

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N° 45

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacqueline **MOUNEYRAT**

Née le 22 juillet 1905, à Paris (Seine)
Ancienne externe des hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

PAR LE BISMUTH ET L'ARSENIC

ÉTUDE DE NOUVEAUX DÉRIVÉS

Président : M. L. TANON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1931

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacqueline **MOUNEYRAT**

Née le 22 juillet 1905, à Paris (Seine)

Ancienne externe des hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

PAR LE BISMUTH ET L'ARSENIC

ÉTUDE DE NOUVEAUX DÉRIVÉS

Président : M. L. TANON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

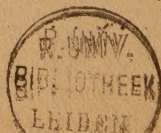
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1931

DOYEN... M. BALTHAZARD.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale . .	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	M. LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELbet.
	HARTMANN
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 BINET Physiologie.
 AUBERTIN. . Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) Pathologie médicale.
 BLANCHETIÈRE. Chimie biologique.
 BROCC . . . Pathologie chirurgicale
 BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 De GAUDART d'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DOGNON. . . Physique.
 DONZÉLOT . . Pathologie médicale.
 ÉCALLE . . . Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER . . Pathologie expérimentale
 GASTINEL . . Bactériologie.
 GATELLIER . Pathologie chirurgicale
 GIROUD . . . Histologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.
 JOANNON. . . Hygiène.
 JOYEUX . . . Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.

MM.

LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LEMAITRE. . Oto-rhino-laryngologie.
 LEROUX. . . Anatomie pathologique.
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN. . . . Pathologie médicale.
 MERCIER (F.) Pharmacologie.
 MILLOT . . . Histologie.
 MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU. . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
 MULON. . . . Histologie.
 OBERLING. . Anatomie pathologique.
 OLIVIER. . . Anatomie.
 PIÉDELIÈVRE Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHET. . . . Physiologie.
 SÉZARY . . . Dermatologie et Syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . Pathologie médicale
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VELTER. . . . Ophtalmologie.
 VERNE. . . . Histologie.
 VIGNES. . . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET. . . . Pharmacologie.
 GUÉNIOT. . . . Obstétrique.
 LEQUEUX . . . Obstétrique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. . Parasitologie.
 RETTERER. . . Histologie.
 ZIMMERN. . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI. . . Clinique médicale.
 CHIRAY. . . Clinique médicale.
 DEBRÉ. . . Clinique médicale.
 DUVOIR. . . Clinique médicale.
 FIESSINGER. Clinique médicale.
 LAIGNEL-LAVASTINE. Clinique méd.
 LERI. . . Clinique médicale.
 AUVRAY. . . Clinique chirurgicale.
 BASSET . . . Clinique chirurgicale.

MM.

CHEVASSU. . Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.
 MATHIEU . . Clinique chirurgicale.
 MOCQUOT. . Clinique chirurgicale.
 PROUST. . . Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ . Clinique chirurgicale.
 LE LORIER . Clinique chirurgicale.
 LEVY-SOLAL. Clinique obstétricale.
 METZGER . . Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

M. MAUCLAIRE, professeur sans	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
chaire		
FREY.		Stomatologie,
CHAILLEY-BERT.		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique
WEILL-HALLÉ.		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

*Qui a fait la synthèse et l'étude
chimique des corps que nous avons
étudiés. Témoignage de ma pro-
fonde affection.*

A MA MÈRE

A TOUS LES MIENS

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR TANON

Après de qui nous avons toujours trouvé le meilleur accueil et qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider cette thèse. Témoignage de profonde gratitude.

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR MILIAN

*Dont le brillant enseignement
nous a appris à connaître et à
apprécier la dermatologie, nous
lui exprimons notre profonde
gratitude.*

A MON MAÎTRE

A M. LE DOCTEUR LOUSTE

Qui nous a accueilli dans son service avec la plus grande bienveillance et nous a permis de réaliser ce travail. Nous lui exprimons toute notre reconnaissance.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

M. LE PROFESSEUR DELBET

M. LE PROFESSEUR WIDAL (*in memoriam*)

M. LE DOCTEUR BABONNEIX

EXTERNAT

M. LE DOCTEUR LAUNAY

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MATHIEU

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LAIGNEL-LAVASTINE

M. LE PROFESSEUR RATHERY

M. LE DOCTEUR MILIAN

M. LE DOCTEUR LOUSTE

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEAN HUTINEL

A MM. LES DOCTEURS PÉRIN, LAFOURCADE, •
THIBAUT, LÉVY-FRANCKEL



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT DE LA SYPHILIS
PAR LE BISMUTH ET L'ARSENIC

ÉTUDE DE NOUVEAUX DÉRIVÉS

INTRODUCTION

Le bismuth est venu fort heureusement renforcer l'arsenal thérapeutique contre la syphilis ; il a été employé couramment, dès 1921 à la suite de la communication de Sazerac et Levaditi sur l'action spirillicide des sels de bismuth.

En 1889, Balzer, à la Société de Biologie, avait fait une communication sur l'étude des phénomènes locaux et généraux des préparations de bismuth au cours de leur emploi dans le traitement de certaines maladies et notamment de la syphilis.

Il avait étudié le citrate de bismuth ammoniacal, malheureusement il abandonna ses recherches en raison de la douleur causée par les injections et des phénomènes d'intoxication qu'il croyait avoir observés. L'expérimentation avait été faite sur de jeunes chiens atteints de maladie infectieuse, les

troubles observés avaient été faussement interprétés et mis sur le compte du bismuth.

En 1914, Sauton et en 1916 Sauton et Robert étudièrent l'action du tartrobismuthate de sodium dans le traitement de la spirillose des poules et son action préventive et curative dans la trypanosomiase du Nagana. Ils constatèrent que chez l'animal le tartrobismuthate de sodium en solution aqueuse à 1 % exerce une action spirillicide réelle sur le spirochète Gallinarum.

Fournier et Guénot appliquèrent la bismuthothérapie chez l'homme et obtinrent de brillants résultats.

Depuis, l'emploi du bismuth s'est généralisé et de nombreux composés ont été préparés :

1^o *Ce sont des sels insolubles en suspension huileuse ou parfois aqueuse* parmi lesquelles on peut citer :

Les tartrobismuthates de sodium et de potassium ;

Les oxydes de bismuth ;

L'iodobismuthate de quinine ;

L'iodobismuthate de vanadium ;

Le succinate de bismuth ;

L'oxychlorure de bismuth ;

2^o *Des préparations colloïdales ;*

3^o *Des sels solubles dans l'eau tels que :*

Le tartrobismuthate de sodium ;

Le tartrobismuthate de sodium et de potassium ;

Le cacodylate de bismuth ;

Le citrate de bismuth ;

Le lactate de bismuth ;

Un diéthylène diaminobismuthogallate en solution glucosée ;

Un dérivé sodico-bismuthique de l'acide trioxybenzoïque ;

Le B. S. M., sel disodique de l'acide bismuthyltritartrique que nous avons étudié plus particulièrement.

4^o Récemment, on a préconisé l'emploi des composés solubles dans l'huile.

En 1924, Fournier employa l'iodobismuthate de tricétylamine.

Mulzer étudia l'embial., tout d'abord naphténate acide de bismuth, puis camphocarbonate de bismuth.

En France, on expérimenta l' α -carboxéthyl β -méthylnonoate basique de bismuth, le tricamphocarbonate de bismuth de M. Picon.

Nous avons successivement employé :

Un composé bismuthique soluble dans l'eau, sel disodique de l'acide bismuthyltritartrique (B. S. M.), ainsi qu'un autre dérivé également soluble : l'Hexabi.

Des composés bismuthiques solubles dans l'huile :

Un camphocarbonate de bismuth ;

Un dérivé nouveau : l'abiétate de bismuth.

Enfin, nous avons étudié un composé arseno-bismuthique nouveau dont les résultats thérapeutiques nous ont paru très supérieurs.

Les préparations chimiques de tous ces corps ont été étudiées par le D^r Mouneyrat.

Cliniquement, nous avons expérimenté le B. S. M. dans le service du D^r Milian.

Nous avons étudiés les dérivés solubles huileux et le composé arseno-bismuthique dans le service du D^r Louste.

Nous tenons ici à leur exprimer notre gratitude pour les conseils qu'ils ont bien voulu nous donner et l'accueil bienveillant qu'ils nous ont toujours réservé.

SELS BISMUTHIQUES SOLUBLES DANS L'EAU

Dès les premiers essais du bismuth en thérapeutique, les résultats se montrèrent extrêmement satisfaisants.

Au début, avec les corps employés, les lésions se cicatrisèrent assez rapidement. Les lésions qui résistaient au mercure et à l'arsenic disparurent généralement avec le bismuth.

On montra que dans les syphilis viscérales, le bismuth avait une action certaine:

Enfin les réactions sérologiques étaient fortement influencées par le bismuth.

Nous avons étudié deux composés bismuthiques solubles dans l'eau très actifs, l'activité d'un de ces corps nous a paru égale à celle des arsenobenzènes.

Nous avons étudié de préférence des composés solubles plus maniables que les composés insolubles.

Avantages des composés solubles.

— Une grande partie des composés insolubles sont considérés comme indolores, ils se résorbent lentement et laissent, il est vrai, l'organisme pendant

longtemps sous l'influence du traitement. Mais on peut leur reprocher leur enkystement fréquent, ce qui entraîne parfois la formation de nodosités longues à disparaître. On voit souvent dans la pratique médicale, des malades qui se plaignent de présenter à la suite d'injections de sels insolubles de véritables noyaux indurés dans les fesses.

— Il peut y avoir résorption brutale d'une grande quantité de métal actif, accumulé par des injections rapprochées de sel insoluble, d'où possibilité d'intoxication tardive, ainsi qu'en témoigne une observation publiée par M. le D^r Milian, l'intoxication n'ayant cessé que par l'extirpation des nodosités.

— De plus, l'élimination du bismuth des composés insolubles, lente et continue, n'est peut-être pas non plus sans inconvénient pour le foie et surtout pour le rein qui élimine la plus grande partie du bismuth.

— Avec les bismuths insolubles, les résultats sont incertains, le praticien ignore la quantité de bismuth résorbée et par suite les doses thérapeutiques utilisées dans un temps déterminé. Certains malades éliminant le produit rapidement d'autres l'accumulant sous forme de nodosités.

Les bismuths solubles permettent au contraire de connaître exactement ces doses et de conduire plus sûrement le traitement. Il est permis d'injecter des doses beaucoup plus faibles avec les sels solubles, car les doses ainsi assimilées le sont d'une manière plus complète, plus rapide et plus régulière.

— L'arrêt de la médication dans le cas où celle-ci deviendrait nuisible sera facilement obtenu par la suspension des injections qui ne laissent pas comme les insolubles un gros dépôt de médicament très long à s'éliminer. C'est ainsi qu'une stomatite survenue au cours d'un traitement par les sels solubles guérit plus rapidement en cessant le traitement que celle qui fait son apparition au cours d'une série d'injections de sels insolubles.

— Les sels solubles absorbés par la voie intramusculaire ne risquent pas de donner, par suite d'une erreur de technique opératoire, des embolies qui peuvent être fort graves ou des dermites livédoïdes par suite d'introduction du composé huileux bismuthique dans une artère.

— Les sels solubles paraissent doués d'une activité plus grande et plus rapide que les sels insolubles ainsi que l'avaient constaté Jeanselme, Pomaret et Chevalier au début avec le tartrobismuthate soluble et le D^r Milian avec le B. S. M.

— Enfin les sels solubles présentent le très grand avantage d'être d'un emploi plus facile et plus agréable que les sels insolubles.

Par contre, avec les sels solubles, les injections sont souvent beaucoup plus douloureuses.

On peut leur reprocher leur élimination trop rapide, aussi il est nécessaire de ne pas espacer les piqûres de plus de cinq jours afin de maintenir constamment l'organisme dans un état constant de bismuthisation.

B. S. M.

Nous avons comparé les résultats obtenus en thérapeutique avec le B. S. M. et l'Hexabi.

Le B. S. M. a déjà été étudié par Spinetta et Tolila dans leurs thèses en 1923 et 1926.

Le Dr Milian l'a employé couramment dans son service où des centaines d'injections ont été pratiquées, il a publié les résultats qu'il avait obtenus, aussi nous rappellerons brièvement ses caractéristiques.

Le B. S. M. est le sel disodique de l'acide bismuthyltritartrique.



Il renferme 26 % de bismuth, il est utilisé en solution aqueuse à 10 %. Il est présenté en ampoules de 3 centimètres cubes contenant 30 centigrammes de sel.

En solution aqueuse, il ne précipite pas par les bases telles que la soude, la potasse, l'ammoniaque, le carbonate de soude, le carbonate d'ammoniaque.

Les acides minéraux concentrés décomposent le B. S. M.

Le sulfure d'ammonium donne un précipité noir de sulfure de bismuth.

Le phosphate disodique ne donne rien à froid, mais chauffé au bain-marie, on obtient un précipité blanc.

Le chlorure de sodium, le chlorure d'ammonium ne donnent rien à froid ; à chaud au bain-marie vers 80°, on obtient un précipité blanc.

Le chlorure de calcium, le chlorure de baryum, le sulfate de magnésium donnent un précipité blanc.

Avec l'iodure de potassium, il n'y a ni précipité ni changement de coloration, le bichromate de potassium ne donne pas de précipité.

De par sa constitution chimique, le B. S. M. n'est pas ou très peu hydrolysé au niveau des tissus et par conséquent, il ne peut pas y avoir de nodosité au point d'injection, son absorption est très rapide.

Expérimentalement, le B. S. M. guérit à la dose de 1 centigramme par kilog de lapin infecté par le virus Truffi dont la virulence a été exaltée par de nombreux passages.

1 centigramme de B. S. M. par kilogramme de lapin correspond à 2 milligrammes, 6 de bismuth, c'est donc un composé jouissant d'une grande activité thérapeutique.

Toxicité.

Par voie sous-cutanée ou intramusculaire, la toxicité du B. S. M. est faible, le lapin en supporte 5 centigrammes à 9 centigrammes par kilog. Le chien

en supporte seulement 5 à 6 centigrammes par kilogramme, il maigrit à cette dose. **La dose thérapeutique est donc loin de la dose toxique.**

Par voie intraveineuse, le B. S. M. est plus toxique. Il tue le chien à la dose de 1 à 2 centigrammes par kilogramme. Son activité est moins grande par la voie intraveineuse, constatations que l'on avait déjà faites avec les autres sels solubles

Etude physiologique.

Par voie intraveineuse seulement et à la dose de 1 à 2 centigrammes par kilog chez les chiens, le B. S. M. comme tous les sels bismuthiques solubles en injection intra-veineuse exerce une action cardiaque.

EXPÉRIENCE 1. — Poids du chien 10 kilogrammes. On lui injecte par voie intraveineuse une solution diluée de B. S. M. à 10 % dans le sérum physiologique.

On pratique 4 injections de 5 milligrammes par kilog. soit au total 2 centigrammes par kilog.

Le chien présente de l'arythmie cardiaque avec extra-systole. Il perd 1 kilogramme, 500 en quatre jours, mais il survit.

La spartéine prévient ces troubles cardiaques ainsi qu'en témoigne l'expérience suivante.

EXPÉRIENCE 2. — Chien de 12 kilogrammes. On emploie une solution diluée de B. S. M. à 10 % dans le sérum physio-

logique. On injecte par voie intraveineuse 0,025 de B. S. M. par kilog ; on injecte en même temps 2 centigrammes par kilogramme de sulfate de spartéine.

Résultat : les troubles cardiaques ne se produisent pas après l'injection ainsi que nous l'avions constaté dans l'expérience précédente.

Par voie sous-cutanée, le B. S. M. n'a aucune action sur le cœur.

EXPÉRIENCE 3. — Poids du chien : 9 kilogrammes. On injecte par voie sous-cutanée 4 centigrammes par kilogramme de solution diluée de B. S. M. à 10 % (on pratique deux fois une injection de 2 centigrammes).

Il ne se produit aucun trouble cardiaque.

Il semble du reste que l'injection sous-cutanée ait rendu le cœur de l'animal moins sensible à l'injection intraveineuse ainsi qu'en témoigne l'expérience suivante :

EXPÉRIENCE 4. — Poids du chien 9 kilogrammes. Injection sous-cutanée de 0 gr. 02 par kilogramme de solution non diluée de B. S. M. Une demi-heure après cette injection, le chien reçoit une nouvelle dose de 0 gr. 02 par kilogramme, par la même voie. Il ne présente aucun trouble cardiaque.

Une heure 1/4 après la première injection, le chien reçoit par voie intra-veineuse 0 gr. 005 du même produit dilué à 10 %. Il présente immédiatement après l'injection des troubles cardiaques très fugaces. On fait une nouvelle injection de 0 gr. 005 par kilogramme par voie intraveineuse. Dix minutes après celle-ci, le chien reçoit, par voie intra-vei-

neuse également 0 gr. 01 par kilogramme. Cette nouvelle injection est suivie de troubles cardiaques graves et de mort de l'animal.

Cette étude permet de conclure qu'il n'y a pas de *troubles cardiaques* par *voie sous-cutanée*, ceux-ci ne se produisent que par la voie intraveineuse à la dose de 0 gr. 01 à 0 gr. 02 par kilogramme.

Nous déconseillons donc l'administration du B. S. M. par voie intraveineuse. Comme nous l'avons vu précédemment l'activité du B. S. M. est moins grande par cette voie d'introduction.

On aura soin de vérifier, avant de faire l'injection si l'aiguille n'est pas dans un vaisseau, même dans le cas où par une faute de technique opératoire l'injection serait faite intra-veineuse, il n'y aurait pas à craindre d'accidents aux doses auxquelles le B. S. M. est administré.

Chez les cardiaques, cependant, il faudra être prudent et n'injecter le B. S. M. **qu'à petites doses**, on pourrait administrer **auparavant aux malades de la spartéine** qui prévient ces troubles cardiaques.

En pratique, on fait la piqure dans les masses fessières musculaires, le malade étant assis ; l'aiguille sera enfoncée en haut et en dehors d'une ligne allant de l'épine iliaque postérieure au sommet du grand trochanter afin d'éviter les gros vaisseaux et les nerfs ; on emploiera une aiguille longue de 8 cm. On enfonce l'aiguille *profondément* et perpendiculaire-

ment, on adapte ensuite la seringue en ayant soin de vérifier par aspiration si l'aiguille n'est pas dans un vaisseau. Immédiatement après la piqûre on recommandera aux malades de faire quelques mouvements de gymnastique, l'injection est ainsi beaucoup moins douloureuse. L'introduction de quelques gouttes dans un vaisseau ne risquerait pas de donner des embolies comme cela se produit parfois avec les sels insolubles.

RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES

Syphilis primaire.

Le B. S. M., comme l'avaient déjà constaté Spinetta et Tolila, s'est montré très actif sur les chancres syphilitiques, ainsi qu'en témoignent les observations qu'ils ont publiées.

Vint-quatre heures après la première piqûre, la plaie se modifie, le suintement diminue. Les tréponèmes disparaissent en trois à quatre jours à l'ultramicroscope, mais vingt-quatre heures après la première injection, les tréponèmes perdent déjà leur mobilité.

La cicatrisation d'un chancre de dimension moyenne s'opère en dix à quatorze jours environ. A la période sérologique, il faut un temps un peu plus long. L'adénopathie persiste souvent après la première série d'injections (douze à quinze piqûres). Notons ici que l'action est beaucoup plus rapide qu'avec les sels insolubles. Elle est comparable à celle des arsénobenzènes.

Syphilis secondaire.

Nous résumerons également son action, l'étude ayant déjà été faite par Spinetta et Tolila.

Le B. S. M. blanchit rapidement les accidents secondaires la roséole disparaît en trois ou quatre piqûres alors qu'avec les autres sels de bismuth, il faut quatre ou cinq injections.

Dans une de nos observations des syphilides papulo-érosives ont été cicatrisées après trois piqûres. Parfois, elles disparaissent après la première injection. Les syphilides ulcéreuses, ulcéro-croûteuses disparaissent plus lentement. Les syphilides cutanées demandent souvent six à sept piqûres pour disparaître.

L'action est plus rapide avec le B. S. M. qu'avec les sels insolubles, il faut avec ces derniers au moins deux à trois injections de plus pour cicatriser les accidents secondaires.

L'alopecie qui survient au cours de la période secondaire est également rapidement enrayée, les cheveux repoussent abondamment après une série de quinze à vingt piqûres (observation n° 23.029).

Accidents tertiaires.

Le B. S. M. s'est montré particulièrement actif sur les lésions tertiaires. Spinetta dans sa thèse, avait déjà montré la rapidité avec laquelle disparaissent les syphilides kératosiques, les gommes et les ulcérations tertiaires des jambes. Le B. S. M. est couramment employé avec succès dans le service du D^r Milian chez les malades porteurs d'ulcères

syphilitiques, ceux-ci sont cicatrisés en cinq à dix piqûres environ.

Dans la syphilis nerveuse même, le B. S. M. a une action incontestable. Dans le service du Dr Milian, un malade atteint de paralysie générale, caractérisée par des troubles intellectuels marqués, de la dysarthrie, une inégalité pupillaire et une ponction lombaire positive, a été considérablement amélioré après vingt-huit piqûres.

Une malade atteinte de tabès, avec disparition des réflexes achilléens, douleurs fulgurantes et insomnies, avait été traitée par le 914 à la dose de 1 centigramme 5 par kilogr. et par l'iodoquiniobismuth sans amélioration, après 22 piqûres de B. S. M. elle a vu disparaître les douleurs fulgurantes et la fatigue générale.

Action sur la sérologie.

Nous avons observé la remarquable efficacité du B. S. M. sur la séro-réaction. A la période du chancre, le Wassermann est très souvent négative après quinze piqûres, son activité s'est montrée égale à celle du Novar.

A la période secondaire, la réaction devient négative environ six semaines après la première injection de B. S. M. ; dans les roséoles à leur début, le Wassermann devient négatif au bout de un mois, dans les roséoles finissantes, il faut deux mois pour négativer une séro-réaction. Parfois le Wassermann est

devenu négatif vingt-cinq jours après la première injection.

Au cours des syphilis décelées uniquement par la prise de sang, celle-ci devient négative après deux mois de traitement environ (observation n° 23099).

Action du B. S. M. sur les arséno-résistances.

Nous avons remarqué l'activité considérable du B. S. M. au cours des syphilis rebelles au Novar. Nous voyons dans l'observation n° 7651 un malade qui après un traitement de 7 gr. 35 de Novar intra-veineux présentait encore un Wassermann positif. Après vingt-quatre piqûres de B. S. M., il était devenu négatif.

Citons également l'observation 7215 : un malade, traité en pleine période secondaire par le novar à la dose totale de 7 gr. 95 présentait au milieu du traitement une glossite à caractères syphilitiques. Celle-ci disparaissait après trois piqûres de B. S. M. Le Wassermann devenait négatif après 40 piqûres de B. S. M.

Dans l'observation 6516, un malade recevait 5 gr. 70 de novar, le Wassermann était positif, il en était de même après 30 piqûres d'huile grise, 30 piqûres d'hydroxyde de bismuth et un traitement buccal par l'iodure. Après 24 piqûres de B. S. M., le Wassermann était négatif.

Dans une remarquable observation publiée par

le Docteur Milian un malade présentait encore des tréponèmes à la surface du chancre après une dose totale de 4 gr. 50 de novar intraveineux. Malgré 33 injections de cyanure de mercure et une nouvelle série de novar intraveineux (6 gr. 75) les lésions s'étendaient. Il a suffi de 5 piqûres de B. S. M. pour cicatriser les lésions. Le Wassermann qui était devenu positif était négatif après 8 piqûres.

Elimination du bismuth.

L'élimination du bismuth est rapide. Souvent à l'émission, les urines perdent leur couleur ambrée. Après avoir été exposées à l'air pendant deux ou trois heures, elles prennent une teinte sépia, un dépôt noir se produit. Ce fait déjà signalé par Dalché et Villejean, ne se produirait pas si on stérilisait les urines aussitôt après leur émission.

Les sels de bismuth s'élimineraient sous forme d'une combinaison, indoxylsulfate de bismuth et abandonneraient le métal à l'état de sulfure noir sous l'influence d'agents microbiens (Louis Demeulin).

Le bismuth apparaît dans les urines environ trois heures après l'injection. Nous constatons la facilité avec laquelle se résorbent les sels insolubles. Vingt-quatre heures après l'injection, le B. S. M. s'élimine dans la proportion de $\frac{1}{9}$ de bismuth, tandis que pour les sels insolubles, dans le même temps, l'élimination n'est que du $\frac{1}{25}$.

L'élimination est rapide, avec le B. S. M., le bismuth est déjà difficilement décelable le sixième jour.

Rappelons qu'avec les sels insolubles L'ÉLIMINATION EST BEAUCOUP PLUS LENTE, l'hydroxyde de bismuth s'élimine en un mois à six semaines au moins (Thèse de Restoux).

Réaction locale occasionnée par le B. S. M.

Certains malades ne ressentent aucune douleur après l'injection de B. S. M. Mais, par contre, après la piqûre, d'autres accusent une douleur assez vive qu'ils comparent à une brûlure et qui peut gêner la marche. Elle peut n'apparaître que deux ou trois heures après la piqûre et dure vingt-quatre à quarante-huit heures environ. La douleur est continue, le malade la compare à la sensation produite par un violent coup de poing, parfois même elle a pu immobiliser le malade pendant quatre ou cinq jours.

Tous ces phénomènes sont essentiellement variables suivant les malades, quelques-uns n'ont jamais souffert avec le B. S. M., d'autres, il est vrai, ne tolèrent aucune injection intramusculaire, même pas les sels insolubles réputés indolores. La douleur est surtout fonction de la technique opératoire et du siège de la piqûre. Elle s'observe lorsque l'injection a été faite au voisinage d'un filet nerveux ou sur des aponévroses ; la douleur est réduite au minimum lorsque l'injection est faite strictement intra-musculaire. Il arrive souvent qu'un malade qui

souffrait au début du traitement constate que les piqûres suivantes sont beaucoup moins douloureuses, elles peuvent même devenir complètement indolores.

Injecté avec une asepsie rigoureuse, nous n'avons jamais observé d'abcès avec le B. S. M., il n'y a jamais eu de nodosité ou d'enkystement, reproche que l'on a fait aux sels insolubles.

HEXABI

Nous avons employé comparativement un autre dérivé soluble que nous avons appelé hexabi.

Caractéristiques chimiques.

Sous le nom d'Hexabi, nous avons employé différents complexes formés par l'iodure de bismuth et successivement les amines suivantes :

1^o Hexaméthylènetétramine ;

2^o Pipérazine ;

3^o Pyramidon ;

4^o Antipyrine.

Ces corps se présentent sous forme de poudre rouge cristalline, insoluble dans l'eau et les solvants organiques.

Ils se dissolvent facilement dans l'eau additionnée de tartrate de soude et de bicarbonate en donnant des solutions incolores et limpides.

Ces solutions traitées par le sulfure d'ammonium donnent un précipité noir de sulfure de bismuth.

Ils ne précipitent pas par la soude et le carbonate de soude même à l'ébullition.

L'acide chlorhydrique provoque la formation d'un précipité rouge.

1° Hexaméthylènetétramine, iodure de bismuth :

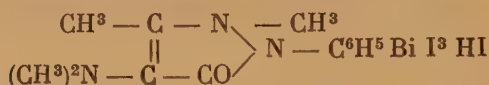


2° Pipérazine, iodure de bismuth



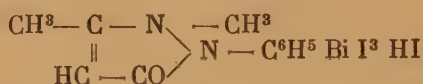
poudre rouge grenat titrant 27 % de bismuth ;

3° Pyramidon, iodure de bismuth



concentration 22 % de bismuth ;

4° Antipyrine, iodure de bismuth



concentration 23 % de bismuth.

TOXICITÉ. — La toxicité de l'Hexabi s'est montrée très voisine de celle du B. S. M., le lapin en supporte 8 à 10 centigrammes par kilo.

Pratiquement, l'Hexabi se présente en ampoules de 3 centimètres cubes, contenant 30 centigrammes de sel.

Nous avons fait une injection intramusculaire fessière tous les cinq jours ou même deux fois par semaine, en suivant la même technique que celle que nous avons employée pour le B. S. M.

Résultats thérapeutiques.

Période primaire. — Les tréponèmes disparaissent en général quatre jours après la première injection.

Le chancre est cicatrisé en 4 ou 5 piqûres, quinze à vingt jours après le début du traitement. Dans l'observation 20706, le chancre était cicatrisé après 4 piqûres.

En général, il y a un retard de quatre à cinq jours sur le B. S. M.

Période secondaire. — Nous avons obtenu également de bons résultats.

La roséole exige trois piqûres pour disparaître, après la première piqûre, nous avons observé une réaction d'Herxheimer.

Dans l'observation 20720, des lésions papuleuses disparaissaient en 4 piqûres ; il faut en moyenne 4 à 5 piqûres pour cicatriser ces lésions.

L'alopécie est également arrêtée. A la fin d'une série de douze piqûres, les cheveux repoussent abondamment (obs. 20.721 *bis*).

Les adénopathies secondaires disparaissent également rapidement.

Les accidents généraux, fatigue, pâleur, sont très vite améliorés par l'Hexabi.

Chez une de nos malades, un ictère secondaire a disparu en cinq piqûres.

Action sur la sérologie.

L'activité de l'Hexabi nous a paru moins grande que celle du B. S. M.

A la période primaire, il faut en général vingt piqûres pour négativer les réactions ; avec le B. S. M.,

il est fréquent d'obtenir la négativité après douze piqûres.

A la période secondaire il faut en général soixante-dix à quatre-vingt-dix jours après le début du traitement pour négativer les réactions. Cependant, dans l'observation n° 20720, le Wassermann est devenu négatif après douze piqûres, cinquante jours après le début du traitement.

L'Hexabi paraît également bien agir chez les malades arséno-résistants; un malade traité par le novar et l'huile grise présentait des plaques papulo-érosives. Après 6 piqûres d'Hexabi, les lésions disparaissaient et le Wassermann était négativé après trente piqûres.

En résumé, l'Hexabi s'est montré très actif; cependant nous n'avons pas poursuivi son étude car le produit n'est pas stable, à la longue, il se produit une précipitation dans l'ampoule. Seules les combinaisons avec la pipérazine ont paru plus stables.

De plus l'Hexabi s'est montré un peu moins actif que le B. S. M.

Par contre, les injections sont à peu près indolores. Seuls les complexes avec la pipérazine occasionnent une légère réaction au point d'injection durant les vingt-quatre heures qui suivent la piqûre.

Syphilis primaire.

Hexabi. B. S. M.

OBSERVATION I

C... Avelino, n° 20706. Polyclinique Hillairet.

Le malade vient consulter, présentant un phimosis assez serré, la verge est en battant de cloche; les téguments sont violacés et infiltrés. Au niveau du sillon balano-préputial, on constate une érosion ovalaire, indurée, mesurant 2 centimètres dans son plus grand diamètre. Ces lésions sont apparues il y a quinze jours environ.

Adénopathie inguinale bilatérale à caractères spécifiques.

L'examen à l'ultramicroscope montre la présence des tréponèmes.

Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Le 11-4-29, traitement par l'Hexabi.

Le 13-4-29, soit 4 jours après la première injection, il n'y a plus de tréponèmes.

Le 18-4-29, après deux piqûres d'Hexabi, l'érosion du sillon balano-préputial est beaucoup moins étendue et moins suintante.

Le 2-5-29, l'érosion du sillon balano-préputial est complètement cicatrisée, la verge a un aspect normal, soit dix-neuf jours après le début du traitement, après quatre piqûres d'Hexabi.

Le 3-6-29, le malade a reçu douze piqûres d'Hexabi, le Wassermann et le Hecht sont partiellement positifs.

Le 8-7-29, après vingt-trois piqûres d'Hexabi, le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

La cicatrice du chancre est souple, il n'y a plus d'adénopathie.

OBSERVATION II

W... Thérèse, n° 20345, Polyclinique Hillairet.

Le 12-3-29, la malade vient consulter pour une adénopathie inguinale droite datant de trois semaines.

A la partie toute interne de l'aîne droite, il existe un ganglion de la grosseur d'une petite noix, dur et légèrement douloureux à la pression. A la face interne de la petite lèvre droite, ulcération ayant 2 centimètres de diamètre, à fond jaunâtre, très peu indurée et indolore.

L'ultramicroscope est négatif.

Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

La malade est traitée par l'Hexabi.

Après sept piqûres d'Hexabi, le chancre est complètement cicatrisé.

Le 13-4-29, le ganglion est de la grosseur d'une petite noisette.

Après neuf piqûres d'Hexabi, le Wassermann et le Hecht sont encore positifs.

OBSERVATION III

M... O. Polyclinique Saint-Louis.

Le malade vient consulter le 28 mars 1928 pour une érosion du sillon balano-préputial de la dimension d'une très grosse lentille. La base est indurée.

Adénopathie inguinale gauche à caractères spécifiques.

Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Le 28-3-28, traitement par l'Hexabi. Une injection est faite tous les cinq jours.

Après quatre piqûres d'Hexabi, le chancre est complètement cicatrisé.

Le 23 mai 1928, à la place du chancre existe une cicatrice déprimée et souple. Il persiste une très légère adénopathie.

Le malade a reçu douze piqûres d'Hexabi.

Le Wassermann et le Hecht sont complètement négatifs.

OBSERVATION IV

L... Alfred. Policlinique Saint-Louis, n° 7021.

Le 11-12-29, le malade présente une érosion indurée de la dimension d'une pièce de 1 franc du sillon balano-préputial à gauche, datant de un mois.

Adénopathie inguinale gauche à caractères spécifiques.

Examen à l'ultramicroscope montre la présence de tréponèmes.

Le Wassermann est positif.

Le 11-12-28, novar : 0 gr. 45.

Le 15-12-28, novar : 0 gr. 45.

Le 27-12-28, novar : 0 gr. 30. L'érosion s'est cicatrisée le 30-12-28.

On cesse la médication arsenicale, le malade présentant après la piqûre des vomissements, de la céphalée. Il se plaint de prurit léger. Le Wassermann est positif.

Traitement par le B. S. M.

J. Mouneyrat

Du 3-1-29 au 5-5-29, le malade reçoit vingt-neuf piqûres de B. S. M.

Le 3-5-29, le Wassermann est négatif.

Il n'y a plus d'adénopathie.

Syphilis secondaire.

B. S. M.

OBSERVATION I

R. L..., 32 ans.

Le 1-2-28, lésions papulo-érosives des muqueuses jugales, de la langue et des piliers des amygdales, apparues il y a trois semaines. Sur le tronc, quelques éléments de roséole.

Adénopathies cervicale et inguinale bilatérale à caractères spécifiques.

Sur le gland, cicatrice de chancre datant du 1-10-27.

Le 2-2-28, le Wassermann, le Hecht et le Desmoulières sont positifs.

Traitement par le B. S. M.

A la troisième piqûre, les lésions papulo-érosives sont complètement cicatrisées.

Du 1-2-28 au 30-4-28, le malade reçoit vingt injections de B. S. M.

Le 30-4-28, le Wassermann, le Hecht et le Desmoulières sont complètement négatifs. On ne constate plus d'adénopathie.

Le 3-5-28 traitement par le novarsénobenzol.

Le 18-5-28, après 0 gr. 25 de novar, le malade présente

un érythème du neuvième jour et refuse le traitement.

Du 29 mai au 3 juillet, trente injections de cyanure intra-veineux.

Le 26-7-28, le Wassermann est négatif. Le Hecht légèrement positif. Le Desmoulières complètement positif.

Du 26-7-28 au 8-12-28, vingt-quatre injections de B. S. M.

Le 11-1-29, le Wassermann, le Hecht et le Desmoulières sont négatifs.

OBSERVATION II

L... Juliette, Polyclinique Saint-Louis, n° 5197.

Le 30 juillet 28, la malade présente une roséole du tronc et des cuisses apparue depuis dix jours environ.

Adénopathie cervicale postérieure et inguinale bilatérale à caractères spécifiques.

Le Wassermann est positif.

Le 1^{er} août, Novar intraveineux 0 gr. 30.

Le 4 août, Novar 0 gr. 30.

Le 9 août, Novar 0 gr. 30.

On cesse la médication arsenicale, après chaque piqûre la malade est prise de vomissements et de diarrhée.

Le 14 août, traitement par le B. S. M.

Le 18 août, le Wassermann était positif. La roséole s'était atténuée.

Du 28-8-28 au 21-3-29, la malade a reçu trente piqûres de B. S. M.

Le 21-3-29, le Wassermann était négatif.

La roséole avait complètement disparu après 2 piqûres de B. S. M.

OBSERVATION III

W... Polyclinique Saint-Louis, n° 7382.

En octobre 28, le malade a reçu trois piqûres de Novar pour une roséole. Celle-ci avait disparu après les trois piqûres. Le traitement avait été abandonné, le malade étant intolérant au Novar.

Le 15-2-29, il présente de nouveau une roséole sur les flancs et les avant-bras.

Le Wassermann est positif.

Traitement par le B. S. M.

Du 15-2-29 au 12-6-29, le malade a reçu vingt-quatre piqûres de B. S. M., la roséole disparaissait à la troisième piqûre.

Le 18-6-29, le Wassermann était négatif.

OBSERVATION IV

B... Polyclinique Hillairet, n° 23029.

La malade présente une alopecie en clairières apparue il y a un mois environ. Chute également de la queue des sourcils.

En avril 29, la malade aurait été atteinte de céphalée violente surtout nocturne. Les lésions palmaires et plantaires papuleuses seraient apparues et auraient disparu spontanément il y a trois semaines.

Actuellement, pas d'adénopathie cervicale, ni inguinale.

Le Wassermann est positif.

Traitement par le B. S. M.

A la quatrième piqûre, les cheveux tombent moins abondamment.

La malade reçoit seize piqûres de B. S. M.

A la fin du traitement, les cheveux repoussent.

Le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

OBSERVATION V

Mlle B..., 26 ans.

Le 22 octobre 28, la malade présente une roséole sur le tronc. Sur le cou, on constate une syphilide pigmentaire s'accompagnant d'adénopathie cervicale postérieure.

Depuis trois semaines, les cheveux tombent abondamment, on constate une alopécie en clairières.

La voix est éteinte, la gorge est rouge.

Le 22 octobre 28, le Wassermann, le Hecht et le Desmoulières sont positifs.

Traitement par le B. S. M.

A la troisième piqûre, la chute des cheveux est complètement arrêtée, la roséole s'est effacée.

A la sixième piqûre, la pigmentation du cou a disparu.

Du 22 octobre au 29 janvier 1929, la malade reçoit vingt injections de B. S. M.

Le 21-2-29, l'adénopathie a complètement disparu.

Le Wassermann, le Hecht, et le Desmoulières sont négatifs.

Après un repos de six semaines, le 7-4-29, le Wassermann, le Hecht et le Desmoulières sont encore négatifs.

Syphilis secondaire.

Hexabi.

OBSERVATION I

Car., 29 ans. N^o 20564. Policlinique Hillairet.

Le 7-3-29, on constate la présence de six éléments papuleux infiltrés du fourreau de la verge, ces lésions sont apparues il y a trois semaines environ. A côté de ces éléments papuleux, il existe des lésions cicatricielles. Dans l'aîne droite, gangliens petits et indolores roulant sous le doigt.

Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Traitement par l'Hexabi.

Après deux piqûres, le 14-3-29, les lésions sont très affaissées.

Le 21-3-29, à la quatrième piqûre, les lésions papuleuses ont complètement disparu.

Du 11-3-29 au 10-5-29, le malade reçoit seize piqures d'Hexabi.

Le 10-5-19, le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

Après un mois de repos, le Wassermann et Hecht sont encore négatifs.

Le malade reçoit de nouveau douze piqûres d'Hexabi; à la fin du traitement, le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

OBSERVATION II

G... Joséphine. N° 20349 *bis*. Polyclinique Hillairet.

Le 10-4-29, plaques papulo-érosives sur les deux amygdales entraînant de la dysphagie depuis trois jours. Sur le tronc, roséole ainsi que sur la région postéro-externe des deux bras et la partie supéro-externe des cuisses, ces lésions, sont apparues également il y a trois jours.

La petite lèvre gauche et le capuchon du clitoris sont très hypertrophiés. Adénopathie inguinale gauche à caractères spécifiques.

La malade présente du subictère des conjonctives. Légère douleur spontanée dans l'hyponcondre droit. Le foie est augmenté de volume et douloureux. La rate est perceptible. Les matières ne sont pas décolorées.

La malade a été soignée en août 28 pour un chancre syphilitique par une série de Novarsenobenzol.

En octobre 28, elle reçoit de nouveau 30 centigr., 45 centigr. 60 centigr., et 75 centigr. de Novar. Le traitement suivi très irrégulièrement est arrêté le 21 janvier 29.

Le 10-4-29, traitement par l'Hexabi.

A la quatrième piqûre, l'ictère a presque complètement disparu.

A la cinquième piqûre, le 27-4-29, les plaques papulo-érosives amygdaliennes ont disparu ainsi que la roséole, l'infiltration de la petite lèvre gauche a disparu. Seule l'adénopathie inguinale gauche a disparu. Il n'y a plus d'ictère.

La malade a reçu dix-neuf injections d'Hexabi.

A la fin du traitement, le Wassermann est encore positif.

OBSERVATION III

H... Rose. Polyclinique Hillairet. N° 20258.

Le 19-2-29, le malade vient consulter pour une adénopathie sous-angulomaxillaire droite datant de huit jours, le ganglion est du volume d'une petite noix, il est dur, indolore, la peau n'est pas modifiée à son niveau. La malade ne se rappelle pas avoir eu d'accident auparavant. Sur le lobe gauche du nez, lésion papuleuse infiltrée qui serait apparue il y a deux mois.

Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Le 21-2-29, on commence un traitement par l'Hexabi.

Le 26-2-29, l'adénopathie a diminué de moitié.

Le 7-3-30, la lésion nasale a presque complètement disparu, elle est du volume d'un pois.

Le 19-3-29, le ganglion est de la grosseur d'une petite bille, la lésion nasale a disparu.

Le 21-3-29, le malade a reçu neuf piqûres d'Hexabi,

Le Wassermann est encore positif.

OBSERVATION IV

B..., n° 20721 bis. Polyclinique Hillairet.

Alopécie du cuir chevelu en clairières. Les cheveux tombent très abondamment depuis trois semaines. Chûte également des sourcils.

On constate une adénopathie cervicale postérieure et des ganglions épitrochléens bilatéraux.

Dans l'aine gauche, quelques ganglions durs, mobiles et roulant sous le doigt.

Le malade ne se rappelle pas avoir eu de lésions auparavant.

Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Le 11-4-29, le malade est traité par l'Hexabi.

Le 28-4-29, après cinq piqûres d'Hexabi, la chute des cheveux est moins abondante.

Le 13-5-29, après neuf piqûres d'Hexabi, les sourcils commencent à repousser.

Le 10-6-29, les cheveux repoussent abondamment.

Après seize piqûres d'Hexabi, le Wassermann et le Hecht sont positifs.

On continue le traitement. Le 1-7-29, après vingt-et-une piqûres d'Hexabi, le Wassermann et le Hecht sont encore positifs. Il n'y a plus d'adénopathies ni cervicale, ni épitrochléenne.

Le malade est traité par l'Olbia le 8-7-29.

Le 17-9-29, après seize piqûres d'Olbia, le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

Après un repos de deux mois, le 4-11-29, le Wassermann et le Hecht sont encore négatifs.

OBSERVATION V

M... Pierre, n° 20720. Policlinique Hillairet, 37 ans.

Le 9 avril 29, le malade vient consulter pour des lésions papuleuses du cuir chevelu et de la bordure du cuir chevelu. Les éléments mesurent environ 2 centimètres dans leur plus grand diamètre, ils sont cuivrés et infiltrés. Apparition de ces lésions il y a un mois.

Quelques éléments de roséole sur le tronc apparus à la même date.

Adénopathie inguinale bilatérale à caractères spécifiques.

Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Le 11-4-29, traitement par l'Hexabi.

Le 18-4-29, les éléments sont très affaissés.

Le 25-4-29, après quatre piqûres d'Hexabi, les lésions ont complètement disparu.

Après douze piqûres, le Wassermann et le Hecht sont partiellement positifs.

Après dix-sept piqûres, le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

Le malade revient le 7-11-29 présentant un Wassermann et un Hecht positifs. Il est traité par l'Olbia.

Syphilis tertiaire.

B. S. M.

OBSERVATION I

T..., Eugénie, n° 47777. Polyclinique Saint-Louis.

Le 30-6-27 la malade vient consulter pour un petit ulcère malléolaire, les bords sont réguliers mais à contours polycycliques.

Le Wassermann est négatif.

Traitement par le B. S. M.

L'ulcération est cicatrisée après dix piqûres.

La malade reçoit vingt-six piqûres de B. S. M.

A la fin du traitement, le Wassermann est négatif.

OBSERVATION II

Pe... Policlinique Hillairet. N° 23099.

Le 9-11-29, la malade ne présente aucun accident apparent, mais le Wassermann et le Hecht sont entièrement positifs.

Le malade n'aurait jamais ressenti aucun trouble auparavant.

Traitement par le B. S. M.

La malade reçoit treize injections.

Le 6-11-29, le Wassermann et le Hecht sont partiellement positifs.

Le 17-1-30, après quinze injections de B. S. M., le Wassermann et le Hecht sont entièrement négatifs.

OBSERVATION III

B... Blanche. Policlinique Saint-Louis. N° 5324.

Le 18-12-28, la malade présentait un Wassermann positif.

Traitement par le novar.

Le 22-12-28, novar 0 gr. 30.

Le 28-12-28, novar 0 gr. 45.

Le 4-1-28, novar 0 gr. 45.

Immédiatement après la piqûre, la malade est prise de vomissements, de diarrhée abondante, de céphalée. Fièvre.

Traitement par le B. S. M.

Du 11-1-29 au 8-5-29, vingt-cinq piqûres de B. S. M.

Le 10-5-29, le Wassermann est négatif.

**Malades arséno-résistants traités avec succès
par le B. S. M. ou l'Hexabi**

OBSERVATION I

Q... Jules. N° 7215. Policlinique Saint-Louis.

Le 1-4-29, le malade présente une induration de consistance cartilagineuse sous-préputiale apparue il y a quatre mois.

Adénopathie inguinale bilatérale à caractères spécifiques.
Sur le tronc roséole en voie de disparition.

Le Wassermann est positif.

Le 5-4-29, traitement par le novar.

Tous les cinq jours, le malade reçoit 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75, 0 gr. 90, 0 gr. 90, 0 gr. 90, 1 gr. 05, 1 gr. 20, 1 gr. 30, 1 gr. 40.

L'induration a disparu, il persiste une très légère adénopathie.

Le 1-6-29, le Wassermann est négatif.

Le 30-4-29, une glossite médiane était apparue.

Le 1-6-29, malgré le traitement par le novar, la glossite persistait.

Le 6-6-29, traitement par le B. S. M., une injection tous les cinq jours.

Dès la troisième piqûre, la glossite était cicatrisée.

Du 6-6-29 au 9-12-29, le malade a reçu quarante injections de B. S. M.

Le 9-12-29, le Wassermann est négatif.

OBSERVATION II

V... Jean. N° 6669. Policlinique Saint-Louis.

Le 12-6-28, le malade vient consulter pour des vertiges et de la céphalée. Syphilis ancienne.

Le Wassermann est positif.

Du 12-6-28 au 24-7-28, novar à doses suffisantes.

Le 24-7-28, Wassermann positif.

Du 30-7-28 au 1-10-28, dix piqûres d'huile grise.

La céphalée a disparu, le malade présente encore quelques vertiges.

Le 4-10-28, le Wassermann est négatif.

Le 4-10-28 au 27-11-28, traitement par le novar.

Du 4-11-28 au 1-3-29, trente piqûres d'hydroxyde de bismuth (Muthanol).

Le 5-3-29, le Wassermann est entièrement positif.

Le malade se plaint de céphalée surtout nocturne depuis une semaine. Le foie déborde de trois travers de doigt les fausses côtes. La rate est perceptible. Albumine dans les urines (0 gr. 20 par litre).

Du 5-3-29 au 9-4-29, traitement par le novar (le malade reçoit deux fois 1 gr. 05).

Le 9-4-29, le Wassermann est entièrement positif.

Du 25-4-29 au 17-7-29, le malade reçoit vingt injections de B. S. M.

Le 26-7-29, le Wassermann est négatif.

Du 26-7-29 au 5-9-29, nouvelle série de novar.

Du 12-11-29 au 14-11-29, onze injections d'huile grise.

Le 19-11-29, le Wassermann est positif.

Le 21-11-29, novar, 0 gr. 45. Le malade reçoit successivement 0 gr. 60, 0 gr. 75, deux doses de 0 gr. 90, 1 gr. 05, 1 gr. 20.

Le 9-2-30, le Wassermann est positif.

Traitement par le B. S. M. Après trente piqûres, le Wassermann est positif, le 29-4-30.

Nouvelle série de novar. Le 3-6-30, le Wassermann est entièrement positif.

Traitement par le B. S. M.

Après vingt-cinq injections de B. S. M., le 7-5-30, le Wassermann est négatif.

OBSERVATION III

Communiquée par le Dr Milian.

Ay... Désiré, 27 ans, salle Saint-Louis, 25 février 29.

En octobre 28, chancre de la dimension d'une lentille du sillon balano-préputial droit accompagné d'une légère adénite inguinale bilatérale. L'ultramicroscope y révélait la présence de tréponèmes, les réactions étaient négatives.

Traitement par injections intraveineuses de 914 aux doses de 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75, trois fois 0 gr. 90.

Les Wassermann pratiqués quatre fois au cours du traitement étaient toujours négatifs, le 6 décembre 28, on trouvait encore des tréponèmes à la surface du chancre.

Le 10-11-28, injection intraveineuse quotidienne de cyanure jusqu'à trente-trois injections, la dernière pratiquée le 17 décembre 28.

Le 18-12-28, nouvelle série de 914 : 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75, 0 gr. 90 et quatre fois 1 gr. 05.

Malgré ce traitement, les lésions spécifiques de voisinage s'étaient développées autour du chancre, avaient gagné le prépuce.

Le 5-2-29, le Wassermann était encore négatif.

Du 5-2-29 au 18-2-29, trois injections d'huile grise.

L'auto-inoculation au bras est négative.

Le 25-2-29, à l'entrée du malade à l'Hôpital, le Wassermann était positif, la positivité était survenue quatre mois après le début. Le traitement mercuriel et arsenical n'avait fait qu'en retarder l'avènement et n'avait pas empêché la progression des lésions.

A cette date, l'extrémité du fourreau de la verge paraissait augmentée de volume ; la verge était en battant de cloche ; sur les bords libres du prépuce, on constatait une infiltration violacée dont la surface était érosive sur une largeur de 1 centimètre. A la partie inférieure du prépuce, petites ulcérations de la taille d'une pièce de 0, 20. Ganglions inguinaux droits mobiles, durs, roulant sous le doigt, du volume d'un haricot. A gauche, il existait un ganglion plus gros du volume d'une noisette. Adénopathies cervicale postérieure, épitrochléenne. Pas de traces de roséole.

Jugeant que la syphilis de ce malade était arséno-résistante, on le traite par le B. S. M.

Le 28-2-29, B. S. M. 0 gr. 20.

Le 21-2-29, B. S. M. 0 gr. 30.

Le 21-3-29, l'ulcération était complètement cicatrisée après 5 piqûres B. S. M. le Wassermann était positif.

Le 3 avril, le Wassermann était complètement négatif après 8 piqûres de B. S. M. en 35 jours.

OBSERVATION IV

Pl..., Polyclinique St-Louis.

Le malade vient consulter le 13-3-28 présentant une érosion arrondie de la dimension d'un gros pois, à base indurée du sillon balano-préputial.

L'ultra est positif.

Traitement par le Novarsénobenzol, le malade reçoit successivement, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75 et quatre injections de 0 gr. 90.

Le 17-4-29, le Wassermann est négatif.

Le malade reçoit de l'huile grise du 24-4-28 au 5-6-28.

Le 5-6-28, des macules rosées apparaissent sur la face, on observe la présence de plaques papulo-érosives sur la lèvre inférieure.

Le Wassermann est positif.

Traitement par l'Hexabi.

A la quatrième piqûre, les macules ont disparu.

Les éléments papuleux érosifs de la lèvre disparaissent à la sixième piqûre.

Du 12-6-28 au 19-12-28, le malade reçoit trente piqûres.

Le 27-12-28, le Wassermann est négatif.

OBSERVATION V

V. Marguerite, n° 4310, polyclinique Saint-Louis.

Le 2-8-27, la malade est mise au traitement par le Novar pour des syphilides papulo-tuberculeuses de l'épaule gauche et de la fesse gauche.

Du 2-8-27 au 22-10-27, elle reçoit du Novar intraveineux aux doses de 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 75, 0 gr. 75 et trois fois 0 gr. 90.

Le 22-10-27, le Wassermann est positif.

Elle reçoit dix piqûres d'huile grise.

Le 26-1-28, le Wassermann est positif.

Nouveau traitement par le Novar : 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 45, 0 gr. 60, deux fois 0 gr. 75, 0 gr. 80, 0 gr. 90.

Le 5-4-28, le Wassermann est positif.

Après la dernière piqûre intraveineuse, la malade a eu des nausées, elle a présenté un urticaire de la face.

Le 5-4-28, traitement par le B.S.M.

Du 5-4-28 au 10-1-29, elle reçoit trente piqûres de B. S.M.

Le 25-1-29, le Wassermann est négatif.

OBSERVATION VI

R... André, n° 7651, Polyclinique St-Louis.

Le 3-12-29, érosion ovalaire de la dimension d'une grosse lentille à base indurée, apparue il y a six jours.

L'examen à l'ultramicroscope montre la présence de tréponèmes.

Adénopathie inguinale bilatérale à caractères spécifiques.

Le Wassermann est négatif.

Le 3-12-29, Novar 0 gr. 45.

Le 7-12-29, Novar 0 gr. 60.

Le 11-12-29, Novar 0 gr. 75.

Le 17-12-29, Novar 0 gr. 90.

Le malade reçoit ensuite successivement 1 gr. 05 de Novar, et trois doses de 1 gr. 20.

Le 11-1-30, après la dernière injection, le Wassermann est positif. Il persiste de l'adénopathie inguinale à gauche.

Le 17-1-30, traitement par le B. S. M.

Du 17-1-30 au 29-4-30, le malade reçoit vingt-quatre piqûres.

Le 29-4-30, le Wassermann est négatif.

Il n'y a plus d'adénopathie.

OBSERVATION VII

C..., n° 6779. Polyclinique Saint-Louis.

Le 31-7-28, le malade présente un chancre croûteux du fourreau de la verge à droite, à base indurée, apparue il y a un mois et s'accompagnant d'adénopathie inguinale droite à caractères spécifiques.

Le Wassermann est positif.

Le 28-8-28, le malade est mis au Novar, il reçoit : 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75 et quatre doses de 0 gr. 90.

Le 28-9-28, traitement par l'huile grise.

Du 24-9-28 au 12-11-28, le malade reçoit sept piqûres d'huile grise.

Le 11-2-29, le Wassermann est entièrement positif, le malade présente une érosion sur la verge à base souple de la dimension d'un gros pois.

Du 11-2-29 au 18-3-29, le malade reçoit du Novar à dose suffisante.

Le 1-4-29, le Wassermann est positif.

Du 2-4-29 au 27-4-29, le malade reçoit cinq injections de B. S. M.

Du 24-4-29 au 10-4-30, six injections de B. S. M.

Le 10-4-30, le Wassermann est négatif.

OBSERVATION VIII

M... Maurice. Policlinique Saint-Louis, n° 6516.

Le 14-2-28, le malade se plaint de dysphagie. On constate la présence de plaques papulo-érosives amygdaliennes, qui seraient apparues il y a dix jours environ.

Sur le tronc, quelques éléments de roséole.

Adénopathies cervicales postérieures, inguinales, bilatérales, à caractères spécifiques.

Le 14-2-28, le Wassermann est positif.

Traitement par le Novarsénobenzol. Le malade reçoit tous les cinq jours :

0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75 et quatre doses de 0 gr. 90.

Le 3-4-28, à la fin du traitement, le Wassermann est entièrement positif.

Le 10-4-28, le malade se plaint de prurit généralisé, il présente une desquamation du pavillon des oreilles.

Du 29-5-28 au 27-7-28, le malade reçoit dix piqûres d'huile grise.

Le 27-7-28, le Wassermann est entièrement positif.

Le 20-11-28, après trente piqûres d'huile grise, le Wassermann est encore positif.

Du 20-11-28 au 1-3-29, le malade reçoit trente piqûres d'hydroxyde de bismuth.

Du 5-3-29 au 5-4-29, le malade prend 3 grammes d'iodure *per os* par jour.

Le 5-3-29, le Wassermann est entièrement positif.

Le 7 avril 1929, le malade est mis au B. S. M.

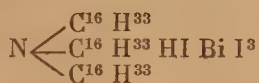
Du 7-4-29 au 9-9-29, le malade reçoit 24 piqûres de B. S.M.

Le 20-9-29, le Wassermann est négatif.

Les lésions avaient disparu à la sixième injection de Novar.

COMPOSÉS BISMUTHIQUES LIPO-SOLUBLES

Le bismuth lipo-soluble fut introduit en thérapeutique en octobre 1924. Fournier employa en 1924 un iodobismuthate de tricétylamine solubilisé dans l'oléate de méthyle.



Il contenait 14,8 % de bismuth, ce produit fut abandonné en raison des indurations et des nodosités qu'il occasionnait. Nous citerons pour mémoire le dibutylacétate, le citronellate, le divalérate, le méthylnonoate, le valérianate, le caprylate, le butyrate, l'acétylacétate, l'undécylate de bismuth.

En 1925 et en 1927, parurent les travaux de Mulzer, Plaut, Heuck, Dahmen, Jirmann, Bauer, Lewitt, Müller et Kohlenberger tous ces travaux ayant trait à l'étude des dérivés bismuthiques solubles dans l'huile.

En Allemagne, on étudia tout d'abord le Naphténate acide de bismuth dissous dans l'huile d'olive, Embial, qui fut ensuite remplacé par le camphocarbone de bismuth, solubilisé dans l'huile d'arachide.

Le produit étudié par Mulzer avait une concentration oscillant entre 0,5 et 14 %. La dose toxique pour le lapin était d'après Mulzer de 407 milligrammes par kilog.

La résorption de 1 centimètre cube de produit concentré à 1 % de bismuth se produisait en quatorze jours.

A la concentration de 14 %, il se formait un dépôt de bismuth long à disparaître. Les doses thérapeutiques étaient minimales, chez le lapin, d'après l'auteur, un produit contenant 10 % de bismuth à la dose de 10 à 20 milligrammes par kilogramme provoquait la disparition des tréponèmes en trois jours (Virus Truffi) des effets curatifs pouvaient être obtenus avec 5 milligrammes, 3 milligrammes et même 1 milligramme par kilogramme.

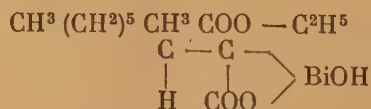
Plaut et Heuck confirmèrent les travaux de Mulzer.

Hugo Muller et Köhlenberger ont surtout étudié le spirobismol soluble, l'iodure double de bismuth et de quinine associés à la lécithine et solubilisé dans l'huile. D'après ces auteurs, ce dernier corps se résorberait plus rapidement et sans occasionner de douleur au point d'injection, comme le faisait parfois l'Embial.

En France, on a surtout étudié :

Le α -méthylhydrocinnamate basique de bismuth.

Le α -carboxéthyl- β -méthylnonoate basique de bismuth.



Le camphocarbonate de M. Picon ($\text{C}^{10} \text{H}^{15} \text{O.C}$
 $\text{O}^2)^3 \text{Bi}$.

La toxicité et l'étude expérimentale de deux de ces composés ont été faites par Levaditi, Sanchis-Bayarri, Mlle Schoen et Manin.

L'activité thérapeutique de ces composés huileux a été étudiée dans le service du D^r Fournier et par Clément Simon.

Nous avons étudié un dicamphocarbonate de bismuth et un composé nouveau, l'abiétate de bismuth.

Dicamphocarbonate de bismuth (*Olbia*).



Ce corps contient 33 à 34 % de bismuth.

C'est une poudre blanche, inodore, qui se ramollit vers 60° en une masse visqueuse qui par refroidissement prend l'aspect vitreux de la colophane.

Elle est insoluble dans l'eau.

Elle est très soluble dans tous les solvants organiques usuels, alcool, benzine, éther, acétone.

Elle est soluble dans l'huile d'olive en raison de 0 gr. 25 à 0 gr. 30 par centimètre cube, ce qui représente 0 gr. 08 à 0 gr. 10 de bismuth métal.

Par action de la chaleur à 120°, elle se décompose lentement avec dégagement de camphre.

Au rouge, la dicamphocarbonate donne un résidu d'oxyde de bismuth et de bismuth métallique.

En suspension dans l'eau, il reste pratiquement inaltéré jusqu'à 90°.

Il est décomposé par les acides, les alcalis et les carbonates alcalins.

Traité par le sulfure d'ammonium, il donne un précipité noir, le sulfure de bismuth.

— En solution dans l'huile, le produit *reste stable pendant longtemps en présence d'eau ou de sérum.*

Dans les mêmes conditions, le monocamphocarbonate et le tricamphocarbonate sont rapidement hydrolysés.

Rappelons que les camphocarbonates employés jusqu'ici et réalisés selon les préparations chimiques indiquées sont des tricamphocarbonates. Or, le tri et le monocamphocarbonate comme nous venons de l'indiquer sont rapidement hydrolysés.

Dans les tissus, il se fait probablement une dissociation rapide, le tricamphocarbonate donne du dicamphocarbonate et met en liberté de l'acide camphocarbonique.

Le dicamphocarbonate de bismuth préparé par le Dr Mouneyrat, est hydrolysé beaucoup moins rapidement et par suite, sa résorption est beaucoup plus rapide. Il constitue l'Olbia que nous avons employé. Injecté par voie intramusculaire, il ne donne jamais de nodosités et il est *indolore sans addition d'anesthésique.*

Toxicité de l'Olbia.

*Le dicamphocarbonate de bismuth
est très peu toxique.*

EXPÉRIENCE I. — Nous avons injecté à un lapin de 3 k. 130 une dose d'Olbia de 0 gr. 09 de bismuth métal par kilo-

gramme. Le lapin a maigri pendant huit jours, ensuite il a repris son poids normal. La toxicité est cependant très voisine de cette dose.

Nous avons injecté également à des lapins, à des intervalles réguliers, de l'Olbia à hautes doses.

EXPÉRIENCE 2. — Lapin de 2 kilos, 495. Injection intramusculaire 0 gr. 04 de bismuth métal par kilogramme tous les trois jours. Soit 0 gr. 10 de bismuth métal par injection.

Mort 21 jours après le début de l'expérience, le lapin a reçu une dose totale de 700 milligrammes, 0 gr. 28 de bismuth métal par kilog. A aucun moment, ce lapin n'a présenté de salivation, ni de gingivite.

EXPÉRIENCE 3. — Lapin de 2 kilos 500. Tous les trois jours, injection intramusculaire de 0 gr. 12 de bismuth métal.

Mort au 21^e jour. Le lapin a reçu 840 milligrammes de bismuth métal. Soit 0 gr. 305 de bismuth métal par kilogramme.

Signalons que les lapins qui ont reçu de l'Olbia à des doses inférieures aux doses mortelles ont engraisé comme s'ils avaient reçu de l'arsenic. L'action prétendue amaigrissante du bismuth, nous semble très discutable.

ABIÉTATE DE BISMUTH



Ce corps contient 18,5 à 19 % d'arsenic.

C'est une poudre blanche, fondant à 50-55°. Elle est insoluble dans l'eau et dans tous les solvants organiques neutres.

Elle est soluble dans l'huile d'olive à raison de 0 gr. 25 à 0 gr. 30 par centimètre cube, soit 0 gr. 05 de bismuth métal à la température ordinaire. La solution dans l'huile, pour cette concentration est très visqueuse.

A 100°, ce corps commence à être altéré, au rouge, il est décomposé entièrement et laisse un dépôt formé de bismuth métallique et d'oxyde de bismuth.

Il est décomposé par les acides, les alcalis, les carbonates et les sulfures alcalins.

En solution dans l'huile, il est rapidement hydrolysé en présence d'eau ou de sérum.

Toxicité.

Pour une concentration en bismuth égale à celle de l'Olbia, la toxicité s'est montrée très voisine de celle du dicamphocarbonate.

Avantages des composés bismuthiques lipo-solubles.

Nous avons vu les avantages que présentent les sels bismuthiques solubles sur les sels insolubles.

Cependant, il est difficile d'obtenir, avec les préparations solubles aqueuses des solutions complètement indolores.

Les bismuths lipo-solubles sont moins toxiques que les bismuths solubles dans l'eau, ils donnent moins vite de la stomatite.

Ils sont d'un emploi commode ; la solution de dicamphocarbonate (Olbia) est très fluide, l'abiétate de bismuth se présente en solution plus visqueuse.

De par leur composition chimique, ils sont intermédiaires entre les sels solubles et les sels insolubles, cependant, comme nous l'avons vu précédemment, le dicamphocarbonate étant peu hydrolysé, doit *s'absorber rapidement*.

Pratiquement, nous avons employé une solution huileuse de 2 centimètres cubes, renfermant 4 centigrammes de bismuth métal par centimètre cube (0,08 centigrammes de bismuth métal par ampoule).

Le malade recevait deux ampoules par semaine.

L'injection doit être pratiquée dans les fesses, en pleine masse musculaire, en prenant les mêmes précautions que pour le B. S. M. et en ayant soin de ne pas faire l'injection dans la région externe de la fesse. On vérifiera par aspiration avant d'injecter le

produit que l'aiguille n'est pas dans un vaisseau, car il pourrait se produire comme avec les sels insolubles des embolies artérielles.

L'injection est parfaitement indolore.

La solution huileuse d'abiétate de bismuth renfermait également 4 centigrammes de bismuth par centimètrecube (l'ampoule de 2 centimètres cubes contenait 8 centigrammes de bismuth métal). La solution était assez visqueuse ; l'hydrolyse étant plus rapide, son absorption devait être plus lente, aussi avons-nous donné la préférence à l'Olbia. Cette solution huileuse d'abiétate de bismuth était également indolore.

RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES

L'Olbia et l'abiétate de bismuth semblent présenter une activité thérapeutique assez voisine. L'abiétate de bismuth paraît cependant un peu moins actif. L'Olbia se résorbe plus rapidement il est d'un emploi plus commode, aussi nous avons soumis presque tous nos malades à cette médication.

Syphilis primaire.

Les tréponèmes disparaissent en quatre jours environ, parfois plus rapidement, en 48 heures; dès la première piqûre, les lésions s'affaissent et deviennent moins suintantes.

La cicatrisation d'un chancre de taille moyenne demande en général quatre à cinq piqûres, soit quatorze à dix-huit jours.

Nous voyons cependant dans l'observation n° 19560, un chancre de moyenne dimension se cicatriser en sept jours après deux piqûres d'Olbia. Dans l'observation n° 24429 le chancre est cicatrisé en 10 jours.

Dans un cas même, nous avons obtenu la cicatrisation d'un petit chancre en cinq jours, observation 26399.

L'adénopathie qui accompagne le chancre persiste souvent après une première série de quinze piqûres.

En résumé, l'action a été rapide, presque égale à celle du B. S. M.

Syphilis primaire.

Olbia.

OBSERVATION I

L..., Polyclinique Saint-Louis, 23 ans.

Le 6-11-28, érosion du sillon balano-préputial, à gauche, à cheval sur les rebords cutanés et muqueux, recouverte d'un enduit diphtéroïde. Cette érosion de la dimension d'une pièce de 50 centimes est peu indurée. Elle est apparue il y a dix jours. Adénopathie inguinale gauche à caractères spécifiques.

Le 8-11-28, l'examen à l'ultra est positif. Traitement par l'Olbia.

Quarante-huit heures après la piqûre, il n'y a plus de tréponèmes.

Le 19-11-28, le chancre a diminué des deux tiers.

Le 24-11-28, il est complètement cicatrisé, après quatre piqûres d'Olbia.

Le 7-1-29, après dix-sept piqûres d'Olbia, le Wassermann est négatif.

Il ne persiste aucune adénopathie, la cicatrice du chancre est souple.

OBSERVATION II

L..., Charles, 26 ans, polyclinique Saint-Louis.

Le 11-2-29, érosion ovalaire du sillon balano-préputial près du frein, sans bords, recouverte d'un enduit opalin. Elle s'accompagne de tunnellation du frein. Dans l'aine droite, petits ganglions durs, mobiles, indolores. Cette érosion est apparue il y a dix jours.

Le Wassermann est positif.

L'autoinoculation au bras est négative.

Le 22-2-29, traitement par l'Olbia.

Le 4-3-29, le chancre est complètement cicatrisé, dix jours après le début du traitement.

Après quinze piqûres d'Olbia, le 25-5-29, le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

Après un mois de repos, le Wassermann et le Hecht sont encore négatifs.

OBSERVATION III

Ch..., 23 ans. Polyclinique Saint-Louis 7004.

Le 27-11-28, le malade présente sur le gland sept érosions lenticulaires, à bases indurées, apparues il y a quinze jours environ. Le sillon balano-préputial est rouge, le prépuce est infiltré. Adénopathie inguinale bilatérale à caractères spécifiques.

L'examen à l'ultra est négatif, mais le Wassermann est positif.

Le 29-11-28, le malade est mis au traitement par l'Olbia.

Le 11-12-28, il ne persiste plus qu'une érosion.

Le 17-12-28, elles sont toutes cicatrisées, soit vingt jours après le début du traitement après 5 piqûres d'Olbia.

Le malade reçoit onze piqûres d'Olbia.

Le 17-1-29, le Wassermann est complètement négatif.

OBSERVATION IV

F..., polyclinique Saint-Louis 7050.

Le 9-10-28, le malade présente un phimosis inflammatoire assez serré apparu depuis douze jours environ. Dans le sillon balano-préputial, chancre fissulaire qui serait apparu à la même date.

Dans l'aîne droite, ganglions indolores, mais durs avec un ganglion plus volumineux.

Le 11-10-28, le Wassermann est positif. Traitement par l'Olbia.

Après cinq piqûres d'Olbia, le chancre est complètement cicatrisé.

Après sept piqûres, le malade abandonne son traitement, le Wassermann est encore positif.

OBSERVATION V

Ch... Akiwoa, n° 19560, polyclinique Hillairet, 33 ans.

Chancre du fourreau de la verge, de la dimension d'une pièce de 50 centimes, à base indurée, apparue il y a dix jours.

Adénopathie inguinale bilatérale à caractères spécifiques.

Le 13-12-28, le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Traitement par l'Olbia.

Le 17-12-28, le chancre est cicatrisé de moitié.

Le 20-12-28, le chancre est complètement cicatrisé, soit sept jours après le début du traitement.

Après douze piqûres d'Olbia, le 28-1-29, le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

Il n'y a plus d'adénopathie, la cicatrice du chancre est souple.

Après un mois de repos, le Wassermann est négatif. Nouvelle série de douze piqûres d'Olbia, après deux mois de repos, le Wassermann est toujours négatif.

OBSERVATION VI

J..., n° 24429, polyclinique Hillairet.

Le malade vient consulter parce qu'il présente une lésion croûteuse du fourreau de la verge apparue il y a trois semaines, elle est de la dimension d'une pièce de 0,50 environ à base indurée, en enlevant la croûte, on fait sourdre une sérosité sanglante.

Adénopathie inguinale gauche à caractères spécifiques.

L'examen à l'ultramicroscope est positif.

Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Le 28-1-30, le malade est mis à l'Olbia.

Trois jours après la piqûre, les tréponèmes ont disparu.

Le 4-2-30, le chancre a diminué de moitié.

Le 7-2-30, le chancre est cicatrisé, soit dix jours après le début du traitement.

Le 21-2-30, le Wassermann et le Hecht sont négatifs,

après huit piqûres d'Olbia, trois semaines après le début du traitement.

Du 28-1-30 au 7-3-30, le malade a reçu douze piqûres d'Olbia.

Le 7-3-30, le Wassermann et le Hecht sont négatifs. Il persiste une légère adénopathie inguinale gauche.

OBSERVATION VII

V... Charles, polyclinique Hillairet, n° 24731, 22 ans.

Erosion apparue il y a trois semaines, sans bords, à fond chair musculaire, de la dimension d'une pièce de 0,50 la base est indurée.

Splénomégalie.

L'examen à l'ultramicroscope est positif.

Le Wassermann et le Hecht sont partiellement positifs.

Le 21-2-30, traitement par l'Olbia.

Quarante-huit heures après la première piqûre, les tréponèmes ont disparu.

Le 24-2-30, le chancre est moins suintant. Epidermisation périphérique.

Le 4-3-30, le chancre est complètement cicatrisé, onze jours après le début du traitement, après trois piqûres d'Olbia.

Le 18-3-30, après sept piqûres d'Olbia, le Wassermann et le Hecht sont partiellement positifs.

Après quatorze piqûres d'Olbia, le Wassermann et le Hecht sont négatifs, six semaines après le début du traitement. L'adénopathie a disparu.

Après un mois de repos, le Wassermann et le Hecht sont redevenus partiellement positifs.

On fait une nouvelle série de dix piqûres d'Olbia, le Wassermann et le Hecht redeviennent négatifs.

OBSERVATION VIII

Z..., 16 ans, polyclinique Hillairet, n° 26794.

Le 14-10-30, le malade présente une érosion à base indurée du sillon balano préputial apparue il y a huit jours. Il y a un mois, il avait été consulter un médecin pour une adénopathie inguinale droite sans lésion de la verge. Il aurait appliqué une pommade mercurielle.

Depuis huit jours, il présente une éruption scarlatiniforme avec zone de desquamation au niveau des aines. Il s'agit d'érythrodermie mercurielle.

Le 14-10-30, Wassermann et Hecht positifs.

Traitement par l'Olbia.

Le 31-10-30, après cinq piqûres d'Olbia, le chancre était complètement cicatrisé.

L'érythrodermie mercurielle avait complètement disparu le 21-10-30.

Après 15 piqûres d'Olbia le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

OBSERVATION IX

L... Robert, Polyclinique Hillairet, n° 26203, 19 ans.

Le 7-8-30, adénopathie inguinale droite suppurée.

Pas de chancre apparent. Blennorragie.

Le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

Du 7-8-30 au 1-9-30, le malade reçoit huit piqûres Dmelcos intramusculaires.

Le 4-9-30, admission à l'hôpital. Le malade reçoit trois piqûres de Dmelcos intraveineux. Le ganglion ne suppure plus.

Le 17-10-30, le malade quitte l'hôpital. Il présente une large érosion ovalaire de 2 centimètres de diamètre sur la face cutanée du prépuce, elle s'accompagne d'une grosse adénopathie inguinale bilatérale. Elle est très peu indurée.

Il s'agit d'un accident primitif, malgré que les réactions soient encore négatives.

Traitement par l'Olbia.

A la seconde piqûre, il se fait une épidermisation périphérique.

Le 14-11-30, après cinq piqûres d'Olbia, le chancre est complètement cicatrisé. Le malade reçoit 10 piqûres.

A la fin du traitement, les réactions sont encore négatives.

OBSERVATION X

W... François, 32 ans, polyclinique Hillairet, n° 26399.

Le 8-9-30, le malade vient consulter pour une érosion allongée, présentant 0,5 centimètre, dans son plus grand diamètre du sillon balano-préputial à droite. La base est indurée.

Légère adénopathie inguinale droite à caractères spécifiques.

L'examen à l'ultramicroscope est complètement négatif.

Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Le 12-9-30, traitement par l'Olbia.

Le 17-9-30, l'érosion est cicatrisée, soit cinq jours après le début du traitement après deux piqûres d'Olbia.

Le 23-9-30, à la quatrième piqûre d'Olbia, l'induration est très atténuée.

Le 14-10-30, après dix piqûres d'Olbia, le Wassermann et le Hecht sont partiellement positifs.

Le 14-10-30, après quatorze piqûres d'Olbia, le Wassermann et le Hecht sont entièrement négatifs.

La cicatrice du chancre est souple, il n'y a plus d'adénopathie.

Après un mois de repos les réactions sont encore négatives.

OBSERVATION XI

S... Albert, Observation 27184. Polyclinique Hillairet.

Le malade vient consulter pour une érosion préputiale du sillon balano-préputial, érosion ovale à base indurée. Adénopathie inguinale droite.

Cette érosion est apparue il y a six jours.

Le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

L'examen à l'ultramicroscope est négatif.

Le malade revient une semaine après, n'ayant subi aucun traitement. A cette date l'érosion est plus étendue, elle mesure 1 centimètre 1/2 dans son plus grand diamètre.

L'examen à l'ultramicroscope est toujours négatif.

Le malade reçoit une piqûre intramusculaire d'arseno tri-valent.

On cesse la médication qui est mal tolérée.

Le 5-12-30, traitement par l'Olbia.

Après cinq piqûres d'Olbia le chancre est cicatrisé, quatorze jours après le début du traitement.

Syphilis primaire.

Abiétate de bismuth.

OBSERVATION I

Ja..., 25 ans polyclinique Saint-Louis, n° 6001.

Erosion vulvaire apparue il y a 15 jours, adénopathie inguinale gauche à caractères spécifiques, que la malade aurait constatée depuis le 23 octobre 28.

Le 15-11-29, érosion rose vernissée de la fourchette, dure à la palpation.

Le Wassermann est positif.

Traitement par l'abiétate de bismuth.

Le 22-11-28, l'érosion est moins étendue et moins suintante.

Le 27-12-28, après neuf piqûres d'abiétate de bismuth, l'érosion est cicatrisée.

Le 7-1-29, après quatorze piqûres d'Olbia, l'adénopathie a rétrocedé, mais le Wassermann est positif.

Ces dernières piqûres n'ont été que de 1 centimètre cube la malade ayant de la stomatite.

OBSERVATION II

Ch... Polyclinique Hillairet, n° 19795.

Le 5-1-29, le malade présente une érosion à base indurée

du sillon balano-préputial, apparue il y a cinq ou six semaines cette érosion est ovulaire et mesure 1 centimètre 5 dans son plus grand diamètre.

Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Adénopathie inguinale droite, indolente, avec un ganglion plus volumineux.

Le 20-1-29, traitement par l'abiétate de bismuth.

Le 21-29, après 3 piqûres, onze jours après le début du traitement, le chancre est complètement cicatrisé, il persiste une légère induration.

Le malade reçoit sept piqûres d'abiétate de bismuth, il abandonne son traitement.

Accidents secondaires.

La roséole disparaît en trois piqûres environ, parfois après une réaction d'Herxheimer.

Les plaques papulo-érosives ont disparu quinze à vingt jours après le début du traitement.

Dans l'observation 22085, les plaques papulo-érosives du scrotum se sont cicatrisées en onze jours avec l'Olbia. Par contre, dans l'observation 20080, il a fallu six piqûres d'abiétate de bismuth.

Les syphilides cutanées sont en général plus longues à disparaître ; cependant, dans l'observation 23043, des syphilides cutanées ont disparu en douze jours avec l'Olbia.

L'alopécie est rapidement arrêtée, dans l'obser-

vation 19847, à la fin d'une série de seize piqûres les cheveux repoussaient abondamment.

Quant aux phénomènes généraux, l'Olbia exerce également une remarquable efficacité sur l'asthénie qui disparaît rapidement ; presque tous nos malades ont augmenté de poids malgré l'action prétendue amaigrissante du bismuth, fait que nous avons déjà observé en étudiant la toxicité de l'Olbia.

Syphilis secondaire.

Olbia.

OBSERVATION I

G. Toussaint, n° 22085. Policlinique Hillairet, n° 22085.

Le malade entre à l'hôpital pour une érosion arrondie du volume d'une pièce de 50 centimes, à fond lisse, chair musculaire, indolore, à base indurée, de la face dorsale de la verge. Cette érosion serait apparue il y a quinze jours.

Adénopathie inguinale droite à caractères spécifiques.

Le malade sort le 10 août 30 après douze jours d'hospitalisation, il a reçu deux injections de Novar, mais il n'a pas continué son traitement.

Le 12-9-30, le malade revient consulter pour des lésions papulo-érosives du scrotum à gauche. Actuellement l'érosion de la verge est cicatrisée.

Adénopathie inguinale bilatérale à caractères spécifiques.

Le Wassermann et le Hecht sont entièrement positifs.

Le 12-9-30, traitement par l'Olbia.

Le 16-9-30, à la seconde piqûre d'Olbia, les lésions sont beaucoup moins suintantes.

Le 23-9-30, après 3 piqûres, onze jours après le début du traitement, les lésions papulo-érosives ont disparu, il persiste la pigmentation.

Du 12-9-30 au 21-10-30, après dix piqûres d'Olbia, le Wassermann et le Hecht sont entièrement positifs.

Le 31-10-30, après treize piqûres d'Olbia, le Wassermann et le Hecht sont partiellement positifs.

OBSERVATION II

L. . Joseph. Polyclinique Hillairet, n° 20097.

Le 22-1-29, le malade présente un paraphimosis. Le prépuce rejeté en arrière du gland est fortement œdématié et forme un anneau bordant le sillon balano-préputial. Sur cet anneau, trois lésions érosives, lenticulaires, actuellement en voie de cicatrisation.

Adénopathie inguinale gauche à caractères spécifiques.

Ces lésions seraient apparues le 1^{er} janvier.

Le 26-1-29, le Wassermann est positif.

Le 28-1-29, roséole apparue sur le tronc.

Le 31-1-29, traitement par l'Olbia.

Le 7-2-29, après deux piqûres d'Olbia, les érosions sont complètement cicatrisées.

Le 14-2-29, la roséole est très effacée, il persiste encore quelques éléments.

Le 21-2-29, la roséole a complètement disparu, ainsi que l'infiltration préputiale.

Le 21-3-30, après quinze piqûres d'Olbia, le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

Il n'y a plus d'adénopathie.

Le malade revient un mois après, le Wassermann et le Hecht sont négatifs, il reçoit une nouvelle série d'Olbia. Après deux mois de repos, les réactions sont encore négatives. Douze piqûres d'Olbia.

OBSERVATION III

B... Yvonne, 24 ans. Polyclinique Hillairet, n° 19847.

Le 24-1-29, la malade vient consulter pour une chute des cheveux apparue il y a un mois environ.

Actuellement, on constate une alopécie en clairières du cuir chevelu, chute des poils de la queue des sourcils.

Adénopathie cervicale postérieure à caractères spécifiques. Légère adénopathie inguinale droite.

Le malade a maigri de 2 kilogs depuis un mois. Pâleur et asthénie.

Elle n'aurait jamais présenté de lésions auparavant.

Le 24-1-29, le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Traitement par l'Olbia.

Dès la quatrième piqûre, les cheveux ne tombent plus.

Du 24-1-29 au 23-5-29, la malade a reçu vingt-quatre piqûres d'Olbia.

Le 23-5-29, les cheveux ont repoussé abondamment ainsi que les sourcils, la malade a engraisé de 3 kilogs, il n'y a plus d'adénopathie.

Après huit piqûres d'Olbia, le Wassermann était devenu partiellement positif.

Après 16 piqûres d'Olbia, le Wassermann et le Hecht étaient encore très faiblement positifs.

Le 23-5-29, après vingt-quatre piqûres, les réactions étaient complètement négatives.

Repos, un mois.

A son retour, la malade présentait un Wassermann et un Hecht complètement négatifs.

Elle reçoit une nouvelle série de douze piqûres d'Olbia.

OBSERVATION IV

C... Jean, Polyclinique Hillairet, n° 26737.

Le 30-9-30, le malade présente une éruption généralisée à type de roséole, prédominant sur les membres supérieurs et inférieurs. On observe sur le tronc quelques lésions papuleuses. Sur la verge, il existe également quatre éléments papuleux. ces lésions sont apparues il y a dix jours. Il n'y a pas d'adénopathie.

Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Le 3-10-30, traitement par l'Olbia.

Après quatre piqûres d'Olbia, le 21-10-30, les lésions papuleuses de la verge ont disparu. Sur le tronc, il n'y a plus de roséole.

Le malade reçoit treize piqûres d'Olbia.

Le 18-11-30, il existe des lésions cicatricielles sur les avant-bras.

Le Wassermann et le Hecht sont partiellement positifs.
W. et H. +++.

Après seize piqûres d'Olbia, le Wassermann et le Hecht ne sont plus que très faiblement positifs. W. et H. +++.

Après 19 piqûres d'Olbia les réactions sont complètement négatives.

OBSERVATION V

P... Jeanne. Polyclinique Hillairet, n° 25348, 33 ans.

Le 13-5-30, la malade présente six éléments papuleux, infiltrés, cuivrés, du front, groupés entre les deux sourcils.

Adénopathie cervicale postérieure. Il y a huit mois, la malade aurait été soignée pour des lésions papuleuses analogues par des séries de piqûres intramusculaires. Les lésions actuelles sont apparues il y a trois semaines.

Les Wassermann sont partiellement positifs.

Intolérance au Novar.

Le 16-5-30, traitement par l'Olbia. Après 4 piqûres, les lésions ont complètement disparu.

Après douze piqûres d'Olbia, le Wassermann est négatif, le Hecht est partiellement positif. Après vingt piqûres, le Wassermann et le Hecht sont négatifs. Il n'y a plus d'adénopathie cervicale.

OBSERVATION VI

B... Polyclinique Hillairet, n° 19847, 24 ans.

Le 24-1-29, alopecie en clairières, apparue il y a un mois. Chute des sourcils. Adénopathie cervicale postérieure.

Amaigrissement de 2 kilogs, asthénie.

Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Traitement par l'Olbia. Dès la quatrième piqûre, la chute des cheveux est beaucoup moins abondante.

Du 24-1-29 au 25-3-29, la malade a reçu seize piqûres

d'Olbia. Le Wassermann et le Hecht sont négatifs à la fin du traitement.

Syphilis secondaire.

Abiétate de bismuth.

OBSERVATION I

J... François, n° 20080. Polyclinique Hillairet.

Le malade vient consulter pour un phimosis inflammatoire apparu il y a deux mois. Sur le fourreau de la verge, on observe des lésions papuleuses infiltrées, de coloration roses violacées, elles sont apparues il y a quinze jours.

Adénopathie inguinale bilatérale à caractères spécifiques.

Le Wassermann et le Hecht sont entièrement positifs.

Le 22-1-29, traitement par l'abiétate de bismuth.

Le 28-1-29, les lésions ont un aspect moins inflammatoire, après une piqûre d'abiétate de bismuth.

Le 4-2-29, après trois piqûres d'abiétate de bismuth, les lésions papuleuses sont très affaissées et en voie de disparition.

Après six piqûres, ces lésions ont complètement disparu, mais le phimosis persiste.

Après douze piqûres, le Wassermann et le Hecht sont entièrement positifs, le phimosis persiste.

Après seize piqûres d'abiétate de bismuth, l'adénopathie inguinale n'a pas complètement disparu.

Après vingt piqûres d'abiétate de bismuth, le Wassermann et le Hecht sont encore positifs, l'adénopathie a rétrogradé, mais le phimosis persiste.

OBSERVATION II

D..., 37 ans, n° 25158. Policlinique Hillairet.

Le malade présente une verge en battant de cloche, le prépuce est infiltré, de coloration violacée. Ces troubles sont apparus il y a quatre semaines environ. Il existe un léger écoulement urétral. Depuis huit jours, trois ou quatre éléments papuleux sont apparus sur le fourreau de la verge.

Adénopathie inguinale bilatérale à caractères spécifiques.

Le Wassermann et le Hecht sont partiellement positifs.

Le 22-5-30, traitement par l'abiétate de bismuth.

Dès la troisième piqûre, le 6-6-30, les téguments sont moins infiltrés, l'écoulement a disparu.

Le 16-6-30, après six piqûres d'abiétate de bismuth, les éléments papuleux ont disparu, la verge a l'aspect normal.

Le 11-7-30, après douze piqûres, six semaines après le début du traitement, le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

Il n'y a plus d'adénopathie.

Accidents tertiaires.

L'action est moins rapide, comme il est de règle dans ces cas-là.

La cicatrisation des ulcères de jambes semble se faire moins rapidement qu'avec le B. S. M., cependant dans l'observation n° 21671, la cicatrisation de gommes ulcérées multiples de jambes chez un

hérédo a été réalisée en dix piqûres, le malade n'ayant pas gardé le repos.

Nous avons obtenu un résultat remarquable chez une malade, observation n° 26072, qui présentait des lésions ulcéreuses de presque toute l'étendue du dos, celles-ci ont été cicatrisées en cinq piqûres.

OBSERVATION IV

P... Léontine. Polyclinique Hillairet, n° 26072.

Le 8-7-30, la malade vient consulter pour des lésions ulcéreuses très étendues du dos. Entre les deux omoplates jusqu'à la ceinture, placards violacés, infiltrés, avec à la périphérie des ulcérations dont le fond est sanieux, les bords sont nettement circonscrits. Au centre de ces placards, les téguments sont dépigmentés avec des lésions cicatricielles.

On ne retrouve aucun antécédent spécifique net. Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Traitement par l'Olbia, localement pansement à l'oxyde jaune.

Dès la troisième piqûre, le 22-7-30, les lésions sont en grande partie cicatrisées, l'infiltration est moins importante, la coloration est un peu atténuée.

Le 28-7-30, après cinq piqûres d'Olbia, vingt jours après le début du traitement, les lésions sont complètement cicatrisées. L'infiltration persiste, quoique très atténuée. La malade abandonne le traitement.

OBSERVATION III

P... Pierre, 20 ans. Polyclinique Hillairet, n° 21671.

Le malade présente des gommès multiples, ulcérées des deux jambes, apparues il y a un an, elles se sont successivement ouvertes, puis refermées. Actuellement sur les deux jambes à la face externe, ulcérations arrondies dans leur ensemble de 3 centimètres de diamètre, le contour est nettement polycyclique. Le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

Le 17-7-29, traitement par l'Olbia. Après trois piqûres, l'ulcération est presque complètement cicatrisée, celle de la jambe gauche est diminuée des deux tiers. Après dix piqûres, la cicatrisation est complète.

Le Wassermann et le Hecht sont complètement négatifs.

Au cours des syphilis viscérales l'Olbia s'est montré très actif.

Une malade qui présentait des crises d'angine de poitrine, de décubitus presque toutes les nuits a été traitée par cette médication. Au début du traitement, nous avons observé une recrudescence des phénomènes douloureux, mais à la sixième piqûre, les douleurs ont à peu près complètement disparu, la malade privée de sommeil depuis longtemps n'a plus été réveillée par ses crises angineuses.

Nous citerons l'amélioration remarquable survenue chez un diabétique, ancien syphilitique. Au début la glycosurie qui était de 240 grammes par vingt-quatre heures est tombée rapidement à des

chiffres inférieurs. A la fin du traitement elle n'était plus que de 24 grammes par litre, soit 48 grammes par vingt-quatre heures, la polyurie étant à deux litres. Cette amélioration est survenue uniquement après un traitement de douze piqûres d'Olbia, *le malade n'avait pas modifié son régime.*

Diabète syphilitique traité par l'Olbia.

OBSERVATION I

Ca... Richard. Polyclinique Hillairet, n° 25357.

Le malade vient consulter pour du prurit généralisé.

Il est atteint de diabète depuis onze ans, traité par un régime alimentaire.

Il y a 37 ans, il a contracté la syphilis à l'âge de seize ans.

Il a été soigné par des injections intramusculaires pendant quatre ans, depuis il est resté sans traitement.

Le malade en dehors de son chancre, n'aurait jamais eu aucun autre accident.

Le Wassermann et le Hecht sont négatifs le 16-5-30.

A cette date, on commence un traitement par l'Olbia.

Au début du traitement, il y a 76 grammes 30 de glucose par litre, soit 205 grammes par vingt-quatre heures.

Le malade ne modifie pas son régime.

A la seconde piqûre d'Olbia, on observe une augmentation légère de la glycosurie qui passe à 232 grammes par vingt-quatre heures.

Le 23-5-30, la quantité de sucre n'est plus que de

40 grammes par litre, soit 85 grammes par vingt-quatre heures.

Le 18 juillet, après douze piqûres d'Olbia, la glycosurie n'est plus que de 24 grammes par litre, soit 48 grammes par vingt-quatre heures.

Après deux autres piqûres d'Olbia, le malade cesse le traitement, considérablement amélioré, il ne présente plus de prurit.

Il a reçu 14 piqûres d'Olbia.

Nous ferons remarquer qu'à aucun moment le malade n'a modifié son régime.

OBSERVATION II

S... Victor, n° 26740. Polyclinique Hillairet.

Le malade âgé de cinquante-deux ans vient consulter le 29-9-30 pour la dyspnée d'effort. A l'auscultation petit souffle systolique du second espace intercostal droit. Réflexes tendineux et réflexes pupillaires faibles.

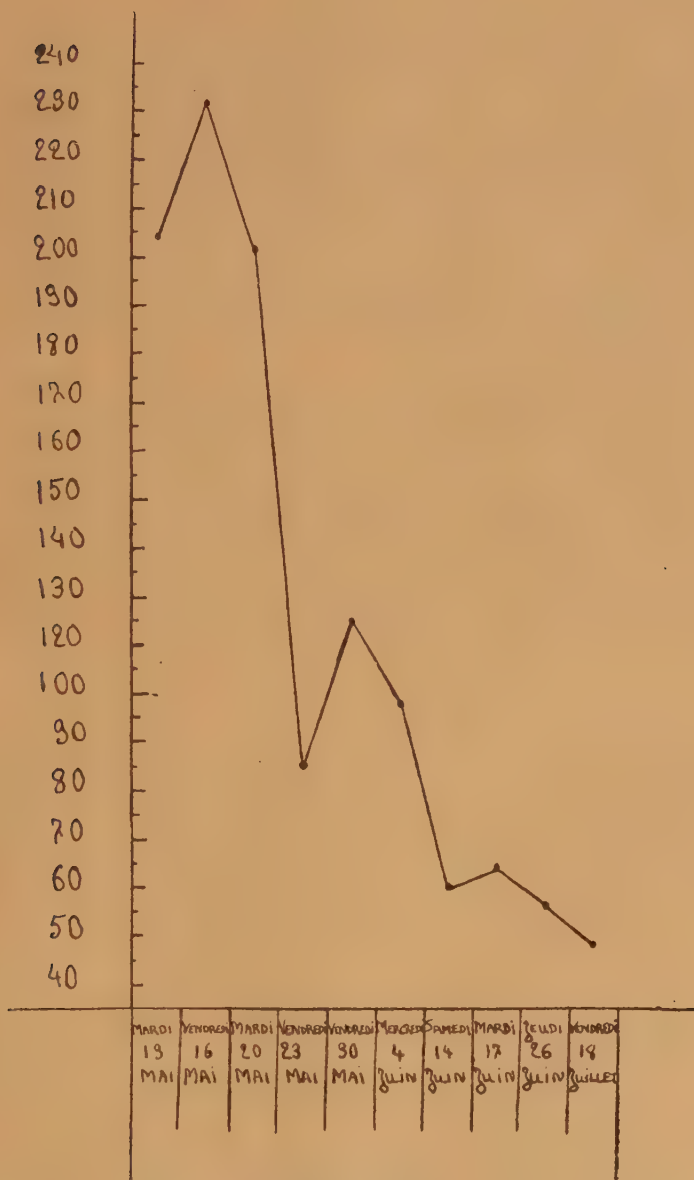
Le malade a contracté la syphilis en 1912.

Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Le 3-10-30, traitement par l'Olbia.

Après six piqûres d'Olbia, le malade ne présente plus de dyspnée d'effort.

Le 18-11-30, après 14 piqûres d'Olbia, le Wassermann et le Hecht sont encore positifs.



Glycosurie par 24 heures.

OBSERVATION I

OBSERVATION III

O... Isabelle, 40 ans. Polyclinique Hillairet, n° 26078.

Le 15-7-30, la malade vient consulter pour une céphalée continue, surtout occipitale. Elle n'aurait jamais eu d'accidents auparavant.

Le Wassermann et le Hecht sont partiellement positifs.
Traitement par l'Olbia.

Après trois piqûres, le 25-7-30, la céphalée est très atténuée.

Elle cède complètement à la sixième piqûre, le 4-8-30.

Après seize piqûres d'Olbia, le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

OBSERVATION IV

C... Angèle, cuisinière.

La malade, âgée de cinquante-deux ans, présente des douleurs angineuses de décubitus survenant la nuit en moyenne trois fois par semaine. Ces troubles obligent la malade à abandonner son travail, ils empêchent tout sommeil.

Ils sont apparus il y a deux ans environ.

A l'auscultation, le cœur est un peu arythmique, on entend un double souffle aortique. La tension artérielle est à 22-12 au Pachon.

La malade a été soignée par des nitrites et divers hypotenseurs sans amélioration.

Elle est soumise à un traitement par l'Olbia, elle en reçoit deux injections par semaine.

A la quatrième et à la cinquième injection, elle constate

une exacerbation des douleurs angineuses qui surviennent presque toutes les nuits.

A la sixième piqûre, ces douleurs s'espacent.

Après dix piqûres, elles ont totalement disparu.

Après douze piqûres d'Olbia, la malade ressent une amélioration considérable, ses douleurs ont totalement disparu. Le sommeil est revenu, la malade a pu reprendre son travail.

Action sur la sérologie.

A la période primaire, si le Wassermann est négatif au début du traitement, nous n'avons jamais observé d'ascension au cours du traitement dans la courbe du Wassermann, celui-ci est resté négatif. Si le Wassermann est positif au début du traitement, il faut généralement douze à quinze piqûres pour le négativer, chez les malades que nous avons traités les réactions sont devenues négatives après une première série dans la proportion de 90 % des cas.

A la période secondaire, les réactions sont plus longues à négativer, parfois elles demeurent positives après la première série, mais après deux séries d'Olbia, les réactions sont toujours devenues négatives.

Dans un cas même, observation 25158, les réactions ont été négativées en six semaines. En général, il faut seize à vingt piqûres. Au cours des syphilis tertiaires, le Wassermann est également rapidement négativé. Dans l'observation n° 26078 il a fallu 16 piqûres d'Olbia.

Action de l'Olbia sur les arséno-résistances.

Nous avons obtenu d'excellents résultats avec l'Olbia. Dans l'observation n° 23043, la malade après avoir reçu 6 gr. 30 de Novar présentait immédiatement après la fin du traitement de nouvelles lésions spécifiques. Douze jours après le début d'un traitement par l'Olbia, les lésions disparaissaient, après quatorze piqûres, le Wassermann et le Hecht étaient négatifs.

Chez une hérédo syphilitique qui présentait un Wassermann positif, après deux séries d'hydroxyde de bismuth, une série de piqûres d'acétylarsan, sept injections de sulfarsenol, il est vrai à dose insuffisante, le Wassermann était resté partiellement positif. Après quatorze piqûres d'Olbia, il était devenu négatif. Dans l'observation n° 25658 le Wassermann restait positif, malgré un traitement arsenical et mercuriel et une série de Quinby. Seul l'Olbia a négativé les réactions.

Malades arséno-résistants traités avec succès par l'Olbia.

OBSERVATION I

B... Marguerite. Policlinique Hillairet, n° 24194.

Le 11-2-30, éruption maculeuse sur le tronc, éléments de roséole également sur les membres supérieurs, apparue huit jours auparavant.

Céphalée et adénopathie cervicale postérieure.

La malade est traitée par un composé arsenical pentavalent.

La roséole disparaît rapidement à la troisième piqûre, mais le 4-30, après dix-sept piqûres, le Wassermann et le Hecht restent positifs.

Après un repos de trois semaines, la malade présente des lésions papuleuses, infiltrées, du tronc, des fesses.

Traitement par l'Olbia.

Le 14-5, après trois piqûres d'Olbia, les lésions ont complètement disparu 13 jours après le début du traitement.

Après huit piqûres, le Wassermann et le Hecht sont partiellement positifs.

Après douze piqûres, les réactions sont encore partiellement positives.

Après un repos de un mois, le 28-7, le Wassermann et le Hecht sont très faiblement positifs.

La malade reçoit de nouveau dix piqûres d'Olbia.

Le 23-9-30, le Wassermann et le Hecht sont complètement négatifs.

OBSERVATION II

V... Marguerite. Polyclinique Hillairet, n° 23043.

Le 2-11-29, roséole généralisée, prédominant sur le tronc, avec des syphilides palmaires, caractérisées par des papules roses cuivrées, brillantes, à peine squameuses. Ces lésions seraient apparues il y a dix jours.

Traitement par le Novar. La roséole disparaît après trois piqûres, quinze jours après le début du traitement. La malade reçoit en tout 6 grammes³⁰ de Novar.

Le 25-1-30, elle revient, présentant des éléments maculeux de coloration foncée, localisés sur le trajet des nerfs intercostaux à gauche. Au niveau du troisième espace intercostal, sur la face antérieure de l'aisselle gauche, lésions papuleuses infiltrées avec une zone desquamative à la périphérie. Symétriquement à droite, lésions papuleuses analogues.

Le 27-1-30, de nouveaux éléments papuleux étaient apparus sur le sein droit, l'éruption paraissait avoir une symétrie imposée par le trajet des nerfs intercostaux.

Traitement par l'Olbia, le 27-2-30.

Le 11-3-30, douze jours après le début du traitement, les lésions avaient complètement disparu.

Le 25-3-30, après quatorze piqûres d'Olbia, le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

Trois mois de repos, le Wassermann et le Hecht sont encore négatifs. Nouvelle série de dix piqûres d'Olbia.

OBSERVATION II (*hérédo-syphilis*).

Be... Polyclinique Hillairet, n° 16860, 18 ans.

La malade vient consulter pour des crises nerveuses ayant tous les caractères de crises pithiatiques, celles-ci seraient apparues il y a trois mois.

Le père est spécifique. Le Wassermann et le Hecht, sont positifs. Traitement à l'acétylarsan qui est mal supporté.

Deux séries d'hydroxyde de bismuth ne donnent aucun résultat sur la séro-réaction.

Traitement par le sulfarsénol, le Wassermann reste partiellement positif. Le traitement par le sulfarsénol a été insuffisant.

Le 16 octobre 1929, le Wassermann et le Hecht sont restés partiellement positifs.

Le 23-11-29, traitement par l'Olbia. Après dix piqûres, le Wassermann et le Hecht sont très faiblement positifs.

Après quatorze piqûres, le Wassermann et le Hecht sont complètement négatifs. La malade a engraisé de 3 kilos, elle ne présente plus de crises nerveuses.

OBSERVATION III

Ba... Polyclinique Hillairet, n° 20179 *bis*.

Le 9-2-29, le malade est soigné pour une laryngite chronique. Leucoplasie buccale.

Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Le 14-2-29, traitement par l'hydroxyde de bismuth, huit piqûres.

Le 18-4-29, traitement par le novar. Le malade reçoit 3 gr. 45 de novar. Le Wassermann et le Hecht restent positifs.

Le 29-8-29, le malade supportant mal le novar, reçoit de nouveau sept piqûres d'hydroxyde de bismuth, le 25-10-29, le Wassermann et le Hecht sont toujours positifs. Aucune amélioration de sa laryngite.

Le 4-11-29, traitement par l'Olbia. Après cinq piqûres, le 11-12-29, le Wassermann et le Hecht sont devenus partiellement positifs.

Le 26-1-30, après treize piqûres d'Olbia, le Wassermann et le Hecht sont partiellement positifs.

OBSERVATION IV

R... Philomène. Policlinique Hillairet, n° 23658.

Le 31-12-29, la malade présente des syphilides papulo-tuberculeuses de l'aile gauche du nez.

Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

La malade reçoit huit piqûres d'un dérivé arsenical pentavalent (dérivé de l'acide oxyaminophénylarsinique).

Le 17-1-30, le Wassermann et le Hecht sont positifs.

On cesse la médication arsenicale.

Du 11-2-30 au 14-3-30, la malade reçoit dix piqûres de Quinby.

Le 11-3-30, le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Du 18-3-30 au 15-4-30, la malade reçoit sept piqûres de Quinby.

Le 11-4-30, le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Le 18-4-30, la malade est mise au repos pendant six semaines.

Le 30-5-30, le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Du 30-5-30 au 15-7-30, la malade reçoit douze piqûres de ce même dérivé arsenical pentavalent.

Le 15-7-30, le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Du 19-7-30 au 26-8-30, la malade reçoit douze piqûres intramusculaires d'un dérivé mercuriel (Enésol).

Le 20-8-30, le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Après un repos de deux mois, le 3-11-30, le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Du 3 11-30 au 19-12-30, la malade est mise au traitement par l'Olbia. Elle reçoit douze piqûres.

Le 19-12-30, le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

RÉSULTATS ÉLOIGNÉS

L'action de l'Olbia est durable, nos malades qui sont revenus deux mois après un traitement par l'Olbia présentaient un Wassermann négatif.

Dans l'observation n° 23043, après un repos de trois mois, les réactions sont restées négatives.

Cette action de l'Olbia s'explique par le fait que l'Olbia occupe le milieu entre les sels solubles et les sels insolubles, une faible partie du produit peut précipiter au point d'injection, le malade se trouve constamment sous l'influence du bismuth, même après la cessation du traitement.

Mécanisme de l'activité thérapeutique des bismuths lipo-solubles.

Levaditi avait indiqué qu'après l'injection de campho-carbonate (dans ce cas, on avait employé le tricamphocarbonate) il se faisait une dissociation qui aboutissait peut-être à la formation d'oxyde de bismuth ou d'oxychlorure de bismuth qui précipitait au point injecté. Ces vues semblaient confirmées par les radiographies faites par M. Montlaur qui montraient la présence après la piqure d'une ombre

moins épaisse que celle produite par les sels insolubles, cette ombre se résorberait en quinze jours environ.

Avec l'Olbia (dicamphocarbonate de bismuth) les solutions sont stables en présence de sérum ou d'eau, aussi il doit y avoir absorption plus rapide et un précipité moins abondant au point d'injection. Les lapins qui ont été tués par de fortes doses d'Olbia présentent au point injecté un léger dépôt contenant du bismuth ce qui tendrait à prouver qu'une faible partie du produit précipite après l'injection.

Nos malades n'ont jamais présenté de nodosités lorsque l'injection a été faite intramusculaire profonde, elle est complètement indolore.

En résumé, nous avons obtenu d'excellents résultats thérapeutiques avec les sels bismuthiques que nous avons employés.

Le dicamphocarbonate de bismuth (l'Olbia) est presque aussi actif que le B. S. M., ce dernier a une action tréponémicide au moins égale à celle des arsenobenzènes.

Le dicamphocarbonate de Bi (l'Olbia) présente le très grand avantage d'être parfaitement indolore; sa résorption est rapide nous n'avons pas observé de nodosités après la piqure lorsque l'injection est faite intramusculaire et profonde. Il n'y a jamais eu d'abcès.

INCIDENTS ET ACCIDENTS SURVENUS AVEC LES SELS BISMUTHIQUES EMPLOYÉS

Nous avons déjà étudié les réactions locales causées parfois par le B. S. M., nous n'avons jamais observé d'abcès.

Rappelons que l'Olbia, l'Hexabi et l'abiétate de bismuth se sont montrés indolores.

Le bismuth s'élimine par la salive, la bile, la sueur, les matières fécales et surtout l'*urine*.

Il se localiserait tout spécialement au niveau de l'endothélium de la muqueuse buccale, des angles coliques du gros intestin où il est transporté par voie sanguine.

Les accidents que nous avons rencontrés relevaient presque tous de la stomatite.

Stomatite. — La stomatite est plus fréquente avec le B. S. M. qu'avec l'Olbia, mais elle disparaît plus vite au cours d'une série de B. S. M. lorsqu'on suspend les piqûres qu'au cours d'une série d'Olbia dans les mêmes conditions. La stomatite est survenue plus fréquemment avec l'Olbia lorsque nous avons employé un sel renfermant 5 centigrammes de bismuth métal par centimètre cube. Nous avons renoncé à cette concentration et nous avons adopté celle de

0 gr. 04 par centimètre cube et cela sans diminuer son activité thérapeutique.

Avec le B. S. M., après l'injection, le malade ressent parfois de violentes douleurs dentaires paroxystiques durant quelques minutes. Ce fait est très facilement expliqué par l'absorption très rapide du B. S. M.

Avec l'Olbia, nous n'avons jamais observé de semblables phénomènes.

Rappelons que chez les malades ayant des dents parfaitement saines, nous n'avons jamais eu de stomatites, ce qui montre le rapport étroit qui existe entre la stomatite et les altérations dentaires préexistantes.

On observe parfois (surtout avec le B. S. M.), à la troisième injection un liseré gingival qui débute au niveau d'une dent cariée ou à la base des incisives médianes et inférieures.

Dans la plupart des cas, nous n'avons pas observé d'autres accidents, parfois des taches bleuâtres sont apparues sur les muqueuses jugales, les gencives, la langue, si on cessait la médication, tous ces accidents disparaissaient très rapidement.

La pigmentation est due vraisemblablement à l'apport par voie sanguine de parcelles bismuthiques, le bismuth étant probablement précipité sous forme de sulfure de bismuth, les infections gingivales et dentaires favorisant ensuite l'infection pyogène ; c'est pourquoi nous n'avons jamais observé de semblables lésions chez des malades ayant la bouche en parfait état.

Dans certains cas, les malades se sont plaints de gêne à la mastication, les gencives devenaient douloureuses, œdématisées, l'haleine était un peu fétide.

Très rarement, nous avons observé les ulcérations de stomatites.

Tous ces accidents disparaissaient très rapidement en cessant le traitement, la guérison survenait en dix à douze jours.

Les lésions dentaires jouant un rôle considérable, il est prudent, avant de commencer les piqûres de faire enlever les chicots, d'obturer les caries et de faire détartrer les dents, il faut également veiller au cours du traitement au bon fonctionnement du tube digestif.

Si le liséré gingival apparaissait malgré ces précautions, il faudrait en surveiller attentivement l'évolution, prescrire des pâtes dentifrices aux arsénobenzols et recommander les lavages au chlorate de potasse.

En résumé, nous n'avons pas observé plus de stomatites qu'avec les sels de bismuth couramment employés, l'évolution en a toujours été bénigne.

Avec l'Olbia la stomatite est plus rare, surtout depuis que nous employons 0 gr. 04 de bismuth par métal centimètre cube.

Action sur le rein.

Comme nous l'avons déjà signalé, il est fréquent d'observer après une injection de B. S. M. ou d'Olbia,

une polyurie légère dans les trente-six heures qui suivent la piqûre.

Nous avons fait des analyses fréquentes d'urine chez nos malades, nous n'avons pas trouvé d'albumine. Cependant M. Milian a observé une albuminurie passagère au cours d'une cure par le B. S. M. chez une intolérante à l'arsenic ; en poursuivant le traitement, l'albuminurie s'atténua.

Nous n'avons jamais observé d'albuminurie accompagnant la stomatite, signalée par différents auteurs.

Une de nos malades qui avait fait un an auparavant une pyélonéphrite et qui de plus était arsénorésistante fut mise au traitement par l'Olbia, des analyses fréquentes d'urine n'ont jamais montré la présence d'albumine.

Aux doses auxquelles le bismuth est injecté en thérapeutique, la néphrite toxique serait exceptionnelle, il faudrait plutôt penser à une néphrite secondaire, une néphrite infectieuse.

Pour le professeur Gougerot cependant, le bismuth pourrait à lui seul provoquer de l'albuminurie et des néphrites légères, ces lésions se produisent plus facilement chez un malade ayant déjà le rein atteint.

Accidents cutanés.

Au cours de l'emploi du B. S. M., après des centaines d'injections de ce produit, nous n'avons observé qu'une érythrodermie.

Les érythrodermies bismuthiques ont déjà été

signalées par différents auteurs, en particulier par les Docteurs Louste, Milian, Lortat-Jacob, Roberti après des injections de sels insolubles.

Cette érythrodermie bismuthique que nous avons observée s'est accompagnée de prurit intense, de desquamation et d'exfoliation de l'épiderme.

OBSERVATION.

La malade F... est venue consulter le 4-6-29. Polyclinique Hillairet, service du Dr Louste pour des lésions papuleuses de l'avant-bras droit.

Elle avait un mois auparavant présenté un ganglion inguinal gauche. Elle n'avait pas remarqué la présence de lésions vulvaires ou anales.

Cinq jours avant sa venue à l'hôpital, trois ou quatre éléments papuleux infiltrés et cuivrés étaient apparus sur la face antérieure de l'avant-bras droit et au pli du coude gauche.

Appareil génital. — On constate la présence de plaques papulo-érosives vulvaires s'étendant jusqu'à l'an us et s'accompagnant d'adénopathie inguinale bilatérale.

Adénopathies cervicale postérieure, épitrochléenne. La gorge est rouge uniformément.

Le 4-6-29, le Wassermann et le Hecht sont entièrement positifs.

Traitement par le B. S. M., une injection de 0 gr.30 tous les cinq jours.

Les lésions papulo-érosives disparaissent après quatre piqures.

Après quinze piqûres de B. S. M., les réactions sont négatives.

La malade revient le 10 octobre, elle reçoit de nouveau du B. S. M.

Dès la seconde piqûre, de petites vésicules de type eczématiforme apparaissent sur le dos des mains, ces lésions sont extrêmement prurigineuses, le traitement n'est pas interrompu.

Une semaine après, on observe l'apparition d'une éruption généralisée à type eczématiforme qui nécessite l'entrée de la malade à l'hôpital.

Arrêt du traitement par le B. S. M., la malade a reçu 4 piqûres.

Le 26-10-29, l'éruption très prurigineuse est surtout marquée aux membres inférieurs où l'on constate l'apparition de vastes placards érythémateux suintants et de fines vésicules.

Aux membres supérieurs, il existe également des placards érythémateux suintants. Il n'y a pas d'œdème.

La température est élevée 39° le soir, 38° le matin.

Trois à quatre jours après, les lésions se sont étendues au tronc et à la face. Sur les cuisses sont apparues de vastes zones de desquamation et aux mains quelques vésicules purulentes avec décollement épidermique et traînées lymphangitiques.

Traitement par la théobromine, localement pansements au liniment oléo-calcaire. Régime lacté.

Très rapidement les lésions diminuent d'intensité, quinze jours après la peau a un aspect à peu près normal. Une nouvelle poussée beaucoup plus légère apparaît. La malade sort guérie un mois après son entrée à l'hôpital.

En résumé, il s'agissait d'une érythrodermie bismuthique d'allure bénigne survenant dès la 2^e piqûre d'une seconde série de B. S. M. On a du reste déjà signalé des érythrodermies avec les sels de bismuth couramment employés. Leur évolution est généralement bénigne, on n'observe pas d'érythrodermies graves comme celles consécutives à l'emploi des arsenobenzènes et l'on pourrait dans la suite administrer de nouveau un traitement bismuthique sans que le malade présente de récidives cutanées.

Avec l'Olbia et les autres dérivés bismuthiques que nous avons employés, nous n'avons jamais observé d'accidents cutanés.

Accidents généraux.

Nous avons observé parfois après les injections de bismuth soluble dans l'eau (B. S. M.) des réactions thermiques.

Le lendemain de l'injection, il se produisait parfois une élévation de température à 38°; cette fièvre disparaissait en répétant les injections, c'était une véritable réaction d'Herxheimer.

Rarement après chaque injection, les malades ont présenté une légère ascension de température à 38° due probablement à la très grande rapidité de résorption des bismuths solubles dans l'eau.

Exceptionnellement, la température peut s'élever progressivement au cours du traitement, s'accou-

pagnant d'anémie, d'amaigrissement. Il conviendrait dans ce cas de suspendre provisoirement la médication.

En résumé, les incidents ont été rares au cours du traitement par les sels bismuthiques que nous avons employés. La plupart de nos malades ont subi leur traitement sans inconvénient.

Cependant si le B. S. M. s'est montré le plus actif, il s'est montré un peu plus toxique que les bismuths liposolubles.

Les malades ont toujours parfaitement toléré l'Olbia.

TRAITEMENT ARSENO-BISMUTHIQUE

Nous avons voulu associer le bismuth à l'arsenic dans le traitement de la syphilis, sous une forme qui n'avait pas encore été réalisée ; nous avons employé un composé arseno-bismuthique nouveau préparé par le Docteur Mouneyrat alors que jusqu'ici, on avait simplement employé simultanément un composé arsenical et un composé bismuthique, les deux injections étant faites le même jour ou à des jours alternés. Par exemple : association de Novar intraveineux et de Quinby ainsi que l'a exposé Fournier dans sa thèse.

Dès l'apparition de la bismuthothérapie, plusieurs auteurs avaient préconisé l'emploi simultané du bismuth et de l'arsenic.

Dès 1921, M. Ravaut traitait ses malades par des injections de 914 et des injections intramusculaires de bismuth.

Wallon (Thèse de Paris 1922) montra que le traitement arsenical associé à la cure bismuthique permet d'administrer le bismuth métal en plus grande quantité sans crainte d'accidents.

Mayen 1922, dans les *Annales de la faculté de Médecine de Montevideo*, démontra l'efficacité de l'association tartrobismuthate sodique et Novarsenobensol.

Ainsi que nous l'avons mentionné antérieurement, le D. Jean Fournier exposa les brillants résultats qu'il avait obtenus par l'association du Novar et d'un sel insoluble de bismuth.

M. Cuperman, dans sa thèse en 1927, démontra que les résultats thérapeutiques étaient meilleurs en joignant au Quinby, le Stovarsol.

Dans le service du Dr Louste, on associe très souvent l'arsenic, soit sous forme de composé arsenical trivalent intra-veineux ou de composé arsenical pentavalent à un sel insoluble de bismuth, les deux piqûres étant faites le même jour, les résultats sont excellents.

A l'étranger, des auteurs tels que Bloch, Felke, Scherben, Shamberg de Philadelphie (*Archives of dermatologie and syphilology*, octobre 29) emploient en même temps que le bismuth, les arsenobenzènes.

Stoker et Chambers ont étudié l'action d'une combinaison : arsphénamine et bismuth, ils ont obtenu des résultats supérieurs à ceux obtenus avec les bismuths insolubles.

AVANTAGES D'UN TRAITEMENT MIXTE

Insuffisance de l'arsenic employé seul.

Au début, lorsque les arsenicaux firent leur apparition, on crut posséder enfin l'agent de la « *Therapia Sterilisans Magna* ».

On pensait même qu'il n'était point besoin d'une cure sévère, la guérison pouvait être obtenue au prix d'une seule injection de 606 dont la dose fut fixée à 0 gr. 60, les résultats thérapeutiques parurent justifier ces vues, certains chancres se cicatrisèrent en cinq à six jours, les plaques muqueuses en deux ou trois jours.

Presque aussitôt, de nombreuses récidives apparurent ; les malades revenaient porteurs d'accidents graves, souvent nerveux, que l'on attribua d'abord au 606, mais que l'on reconnut rapidement être d'origine syphilitique. La syphilis semblait manifestement activée par une thérapeutique incomplète très dangereuse. De plus, on constata qu'il n'était pas prudent d'injecter au malade d'emblée une semblable dose. Depuis, il est vrai, on sait administrer beaucoup plus efficacement les traitements par les arsenicaux. D'après les auteurs, partisans de l'arsenic seul, les échecs seraient exceptionnels si l'on suivait strictement :

1^o La loi de la progression des doses ;

2^o La loi des grosses doses qui seules arrivent à détruire les foyers de tréponèmes : on devait arriver à faire 1 centigramme par kilog pour le 606, et 0 gr. 015 pour le 914 ;

3^o Les périodes de repos entre les cures doivent être courtes.

On peut objecter qu'un tel traitement intensif est difficile à suivre ; les grosses doses sont souvent mal supportées, surtout chez les malades qui ne sont pas hospitalisés, souvent des accidents graves surviennent, c'est dans ces cas, qu'on interrompt la médication arsenicale, or l'insuffisance du traitement peut entraîner des conséquences funestes, pour l'avenir du malade.

Même dans les traitements les mieux conduits, on observe des arséno-résistances, nous avons déjà signalé ce malade qui malgré une dose totale de 4 gr. 60 de Novar, présentait des tréponèmes sur la surface de son chancre et qui après trente-trois injections de cyanure de mercure et une nouvelle série de 6 gr. 90 de Novar présentait une extension des lésions.

Depuis, de nombreuses observations d'arséno-résistance ont été signalées dans les traitements les mieux conduits.

Le Professeur Gougerot distingue les arséno-résistances complètes ; les accidents syphilitiques ne sont pas influencés par l'arsenic alors que presque toujours le bismuth les guérit rapidement et complètement.

Les arséno-résistances peuvent être primitives ou apparaître secondairement, le malade ayant déjà reçu de l'arsenic.

Quelquefois, il n'y a que demi arséno-résistance, les lésions sont influencées par l'arsenic, mais incomplètement alors que quelques injections de bismuth guérissent ces accidents. C'est une forme grave, car on continue l'arsenic et on perd un temps précieux. Le malade a été blanchi de ses accidents, mais quelques jours après la fin du traitement on observe des viscéro-récidives telles que :

Hépto-récidive, neuro-récidive ou des récidives cutanées ou muqueuses.

Dans d'autres cas, il y a arséno activation, l'arsenic serait non seulement inactif, mais il donnerait une nouvelle poussée à la syphilis, à chaque injection de nouvelles lésions apparaissent.

Dans tous ces cas, on emploie le traitement bismuthique secondairement, mais on perd un temps précieux et on laisse s'installer des foyers profonds.

AVANTAGES D'UN TRAITEMENT MIXTE

L'association bismutho-arsenicale unit l'activité des deux anti-syphilitiques les plus puissants, ce qui rend extrêmement avantageux l'emploi d'une telle médication, surtout au début d'une syphilis et dans les formes graves alors que l'on exige d'un traitement d'attaque de frapper vite et fort.

I. — La toxicité du composé est inférieure à la somme des toxicités des composants.

Non seulement, le traitement mixte utilise deux médicaments extrêmement actifs, mais la toxicité du composé n'est pas beaucoup plus élevée que celle de l'arsenic seul ou du bismuth seul.

La toxicité ne s'exerce pas sur les mêmes organes, l'arsenic est surtout un poison du foie, le bismuth un poison du rein. Les actions toxiques ne s'additionnent pas. Wallon avait déjà montré que l'arsenic permet d'administrer le bismuth métal à plus hautes doses. Nos expériences relatives à la toxicité du composé arseno-bismuthique nous ont montré que si l'on injecte à un lapin 5 fois la dose de dicam

phocarbonate de bismuth, et à un second lapin situé dans les mêmes conditions à la fois du dicamphocarbonate de bismuth et le dérivé arsenical, en employant 5 fois les doses couramment employées pour les 2 corps, les 2 lapins engraisent de la même façon.

On pourrait donc employer un composé où la quantité de bismuth ou d'arsenic à elle seule serait suffisante pour soigner une syphilis, sans craindre de voir augmenter dans de grandes proportions la toxicité du composé. En pratique, il est inutile d'arriver à ces doses par suite de l'association de ces deux médicaments très actifs. On peut ainsi abaisser la dose toxique du composé tout en conservant une grande activité thérapeutique.

II. — Influence favorable de l'arsenic sur le bismuth.

L'arsenic a une action manifeste sur certains accidents bismuthiques.

La stomatite favorisée par l'association microbienne fuso-spirillaire est heureusement influencée par les arséno-benzols en traitement local. On devrait constater moins souvent de stomatite au cours du traitement associé.

Personnellement, nous n'avons observé qu'un cas de stomatite au cours du traitement arséno-bismuthique.

De plus l'arsenic, de par son action eutrophique, pourrait corriger les effets réputés déprimants du bismuth ; en réalité nous avons vu en étudiant la toxicité de l'Olbia que cette action asthéniante du bismuth nous a paru discutable.

III. — Autre avantage de l'association bismuthoarsenicale.

Dans la syphilis nerveuse, on connaît l'imperméabilité des méninges aux différents anti-syphilitiques. Les arsenobenzènes ne filtrent pas ou très peu dans le liquide céphalo-rachidien. Fournier et Guénot aidés par Démelin et Aubry ont démontré le passage du bismuth dans le liquide céphalo-rachidien ; celui-ci apparaîtrait une heure 1/2 après l'injection dans les fesses. Il est vrai que ces résultats ont été discutés et niés par Jeanselme, Delalande et Terris. Dernièrement Iliesco a trouvé du bismuth dans le liquide céphalo-rachidien par la méthode de Girard et Fourneau, le bismuth serait apparu dans le liquide céphalo-rachidien, avec les composés lipo-solubles après la septième injection et on le trouverait encore vingt-cinq jours après la cessation de la cure.

Objections faites au traitement associé.

Certains auteurs n'emploient pas le traitement associé et lui préfèrent le traitement alterné,

objectant qu'en cas d'intolérance, il est difficile de démêler la part qui revient à l'arsenic et au bismuth.

On sait que la stomatite est surtout un accident bismuthique et rares sont les cas de stomatite arsenicale.

L'érythrodermie est le plus souvent arsenicale. Savigny dans sa thèse a montré que dans les cas de traitements conjugués, l'érythrodermie survenait dans la proportion de 2,72 % des cas pour l'arsenic et 0,257 % des cas pour le bismuth. Rationnellement, l'érythrodermie doit être mise sur le compte de l'arsenic.

De plus, si l'on étudie la tolérance médicamenteuse des malades qui ont eu une érythrodermie consécutive à la médication arséno-bismuthique, chez des syphilitiques qui ont présenté des érythrodermies arsenicales, de nouvelles injections d'arsenic sont dangereuses. Tandis que le bismuth serait en général bien toléré chez des malades qui ont fait auparavant une érythrodermie bismuthique.

Pratiquement, il faut distinguer les érythèmes biotropiques des érythrodermies toxiques et considérer celles-ci comme étant d'origine arsenicale.

Dans les cas rares où l'érythrodermie toxique serait bismuthique, on se priverait, il est vrai, dans la suite de la médication arsenicale.

On a reproché au traitement associé d'être en partie inutile si le malade est arsénorésistant ; dans ce cas, le malade ne bénéficie que du traitement

bismuthique, le praticien non prévenu fera ensuite une série de cures arsenicales complètement inutiles.

Objections faites au traitement alterné.

Nous devons reprocher au traitement alterné de ne pas combattre énergiquement les arséno-résistances que l'on observe parfois. L'action efficace du traitement est retardée alors qu'il est nécessaire de blanchir le plus vite possible le malade et de détruire au plus tôt les tréponèmes avant la formation de foyers profonds, sources de récidives ultérieures ; seul, au cours des syphilis graves le traitement mixte permet de réaliser cette rapidité d'action.

Dans un traitement alterné bien conduit, le malade n'a pas de repos entre les cures, il est donc beaucoup plus difficile de faire suivre à un malade un traitement simultané qu'un traitement mixte.

De plus, en administrant successivement les deux médications, chaque cure doit être intensive, le malade est exposé à tous les inconvénients que présente cette méthode.

En résumé, malgré les objections que l'on fait au traitement associé, il nous a paru intéressant d'expérimenter un dérivé arséno-bismuthique, surtout dans les formes graves et au début d'une syphilis alors qu'il est nécessaire d'agir rapidement.

Comme nous le verrons ultérieurement, l'activité a été très remarquable, avec une dose relativement faible d'arsenic, et on ne fait pas courir plus de risques aux malades, en administrant simultanément arsenic et bismuth qu'en les donnant alternativement.

CRITIQUES DES DIFFÉRENTES MÉTHODES EMPLOYÉES JUSQU'ICI DANS LE TRAITEMENT ASSOCIÉ

Jusqu'ici le traitement mixte a été surtout réalisé sous forme de 914 intraveineux et d'injections intramusculaires de bismuth, dans la plupart des cas on a employé des sels insolubles. Les différents auteurs sont d'accord pour constater que les résultats sont meilleurs qu'avec le 914 seul.

L'emploi d'une telle médication est incommode, elle oblige le praticien à faire deux piqûres dont l'une intraveineuse offre parfois des difficultés opératoires.

On a préféré employer un composé bismuthique insoluble qui s'élimine lentement ; dans ces cas, on ne réalise pas réellement le traitement associé, le bismuth étant absorbé trop lentement.

Nous avons associé un bismuth lipo-soluble qui s'élimine plus rapidement et permet de réaliser un traitement beaucoup plus énergique.

D'autres auteurs (Thèse de Cuperman) ont associé le stovarsol au bismuth, cette médication nous a semblé très insuffisante, l'arsenic par voie buccale n'ayant qu'une faible action tréponémicide.

On a également employé des produits arsénobismuthique mais l'arsenic était sous forme pentavalente, d'action spirillicide moins puissante que les arsénos trivalents.

Stokes et Chambers ont réalisé une préparation qui est une combinaison d'arsphénamine et de bismuth soluble dans l'eau dont ils injectaient deux fois par semaine 0 gr. 20; ce composé contenait 12 à 15 % d'arsenic et 23-25 % de bismuth. Il occasionnait des réactions locales; il s'est montré aussi efficace que le bismuth seul, mais il était inférieur aux arsénobenzols. Il semble que dans les combinaisons arsénobismuthiques, l'action n'est pas égale à la somme des composants.

Au contraire, dans les *préparations arsénobismuthiques* où il y a *simplement addition* et *non pas combinaison*, l'activité thérapeutique est beaucoup plus grande.

En résumé, il semble que pour avoir le maximum d'activité thérapeutique, il soit nécessaire de *réaliser un composé d'addition* et *l'arsenic sous forme trivalente*.

De l'activité et de la toxicité des dérivés arsenicaux.

Rappelons qu'on utilise en thérapeutique contre la syphilis, l'arsenic sous deux formes :

Dans l'une, l'arsenic est pentavalent ;

Dans l'autre, l'arsenic est trivalent.

Arsenicaux pentavalents. — Le prototype de ces corps est fourni par l'acide phénylarsinique d'où dérive toute une série de composés actuellement employés. Ces corps se sont montrés en général actifs contre les trypanosomiasés et les spirilloles.

Malheureusement, quelques-uns de ces corps se sont montrés assez toxiques, neurotropes, leur action se faisant sentir particulièrement sur le nerf optique. Tel, l'atoxyl qui résulte du remplacement d'un atome d'hydrogène dans la molécule de l'acide phénylarsinique, du carbone para par un groupe aminogène.

Cependant il est inexact de croire que tous ces composés sont également neurotropes, quelques-uns n'ont jamais donné lieu à de tels accidents.

Ces corps n'ont du reste pas tous au même degré la même action antisypilitique.

Arsenicaux trivalents. Arsenos. — Les corps de ce groupe employés jusqu'ici n'ont pas exercé d'action nocive sur le nerf optique.

Leur activité est plus élevée contre les spirilloles que celle des dérivés pentavalents, par contre, ils sont moins trypanosomicides. C'est leur grande activité contre les spirilles qui les a fait employer dans le traitement de la syphilis.

La formule générale des arsénos peut être représentée par :



Rappelons que cette fonction chimique fut découverte par Michaëlis.

Certains auteurs ont pensé qu'il suffisait de réduire un dérivé arsenical organique pentavalent quelconque pour en faire un arséno actif, c'est là une grave erreur ; si certains arsénos sont actifs, d'autres n'ont absolument aucun pouvoir anti-syphilitique.

C'est ainsi que l'arsénobenzol :

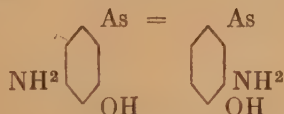


et le diaminoarsénobenzol



sont absolument inactifs.

Ehrlich, le premier, introduisit un arséno actif, le dioxydiaminoarsénobenzol dont le chlorhydrate constitue le 606



Il est donc nécessaire pour avoir un arséno actif de choisir convenablement les groupements et les chaînes latérales à fixer sur le noyau benzénique de l'arséno fondamental.

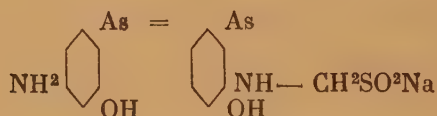
Cependant, le 606 présentait de graves inconvénients. C'était un sel qu'il fallait alcaliniser pour le rendre soluble. Sa toxicité était élevée. De plus, si l'alcalinisation était mal faite, son emploi présentait encore des dangers plus graves.

C'est alors qu'on introduisit en thérapeutique des composés avec modification dans les chaînes

latérales. Les groupements chimiques introduits dans les chaînes latérales avaient un rôle anti-toxique et permettaient la solubilité du composé.

Dans ce but, on fixa sur le groupement aminogène différentes fonctions qui donnent avec la soude des sels neutres solubles et moins toxiques que le 606.

On créa le 914.



le sulfarsénol et le Galyl du Dr Mouneyrat.

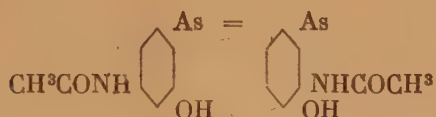
Tous ces corps s'emploient par voie intraveineuse excepté le sulfarsénol.

Rôle de la base 606 et des substitutions dans les chaînes latérales sur l'activité.

Il serait inexact de croire que dans ces arsenos, seule la base 606 communique l'activité antisyphtique.

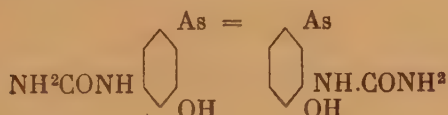
En effet certains auteurs ont pensé que les groupes chimiques introduits dans les chaînes latérales, avaient peu d'importance thérapeutique et que leur rôle était surtout antitoxique et solubilisant. Cette conception est absolument inexacte, les groupements de substitution dans les chaînes latérales ont une importance considérable sur l'activité.

En effet, l'acétaminoarsenophénol



s'est montré moins actif que le 606 mais aussi plus toxique.

L'arseno : arsenoxyphénylurique.



a une action plus lente que le 606, mais il est moins toxique.

Suivant la place qu'occupent les groupements fonctionnels OH ou NH² dans le noyau benzénique, l'activité et la toxicité sont différentes.

C'est ainsi que le paradiaminométadioxyarsenobenzol est moins actif et plus toxique que le dérivé correspondant au 606.

En thérapeutique, il faut donc s'efforcer de créer des corps ayant une faible toxicité et une grande activité thérapeutique.

Le D^r Mouneyrat a créé un composé nouveau, un arseno, qui par voie intramusculaire est réellement indolore. La plupart des composés existant n'étant employables que par voie intraveineuse, ils sont en général douloureux par voie intramusculaire.

Ce sont des modifications dans les chaînes latéra-

les, qui ont permis de réaliser un arseno indolore et actif.

Toxicité des arsenos.

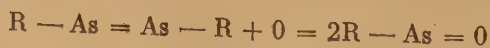
Les arsenos sont les plus actifs contre la syphilis parmi les arsenicaux employés, mais ils sont assez toxiques, rappelons que le 914 tue le lapin aux environs de 0,28 par kilog. L'arséno que nous avons employé tue aux environs de 0,45 par kilog.

I. Rappelons que les impuretés chimiques augmentent beaucoup la toxicité.

Jusqu'ici, on n'a pas obtenu chimiquement purs les composés cités plus haut. Ces corps, s'ils étaient absolument purs devraient avoir un pourcentage en arsenic beaucoup plus élevé que ceux vendus dans le commerce. Le 914 devrait contenir 32,6 % d'arsenic. Il n'en contient jamais que 18 à 20 %.

Avec l'arseno, il existe toujours des proportions variables de sels, et de méthylènesulfoxyate de sodium. Il y a en outre diverses autres impuretés qui sont apportées par les réactifs que l'on fait intervenir dans la préparation de ces arsenos.

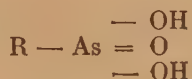
II. Les arsenos ne sont pas spirillicides *in vitro*. Oxydés, ils conduisent à la forme arsenoxyde :



L'arsenoxyde est spirillicide *in vitro*, mais il est très toxique.

Peut-être dans l'organisme, se ferait-il une oxy-

dation qui transformerait l'arseno en arsenoxyde, par scission de la molécule entre les deux liaisons ainsi que nous l'avons indiqué précédemment. Cet arsenoxyde, dans ce cas, pourrait expliquer la toxicité du composé et son action spirillicide pourrait s'exercer sous cette forme. L'arsén oxyde est très rapidement transformé en dérivé arsinique par oxydation.

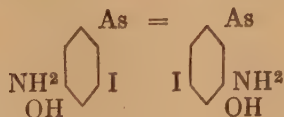


cette forme est moins toxique et moins spirillicide que la forme arseno.

Cette hypothèse est impossible à vérifier, ne pouvant pas déterminer chimiquement la transformation que subit l'arseno dans l'organisme, *à priori* nous ne pouvons garantir aucune explication.

III. On sait que l'introduction de certains éléments dans le noyau benzénique augmentent considérablement la toxicité. Si nous substituons dans le 606 deux atomes d'hydrogène du groupement benzénique par le chlore ou l'iode, on augmente la toxicité, mais on augmente aussi son activité.

L'iodarsenoaminophénol est très toxique.



IV. Rôle d'OH. On a incriminé la fonction phénol. On sait que le phénol à l'état libre coagule l'albu-

mine. Si cette hypothèse était exacte, on devrait observer des accidents d'embolies, or, ce ne sont pas de semblables faits que l'on observe.

En résumé, on ignore chimiquement ce qui rend toxique les composés arsenicaux trivalents, seule l'expérimentation physiologique permet de constater l'activité et la toxicité de ces composés.

Nous avons vu cependant le rôle des substitutions dans les chaînes latérales qui permettent, par un choix judicieux, de diminuer la toxicité, tout en conservant l'activité thérapeutique et d'injecter ces corps par voie intramusculaire.

Le docteur Mouneyrat a réalisé un composé d'addition où l'arsenic est sous la forme arseno, il a cherché à obtenir un composé peu toxique. Le dérivé bismuthique est le dicamphocarbonate de bismuth (Olbia) que nous avons étudié précédemment.

Dérivé arsenical.

Cet arseno est une poudre jaune clair, titrant 15,5 à 16,5 % d'arsenic, soluble dans l'eau.

La formule brute est



Les solutions aqueuses sont neutres au tournesol à la dose de 0,20 d'arseno par centimètre cube.

Elles ne sont précipitées ni par l'acide chlorhydrique, ni par l'acide acétique; additionnées de chlo-

rure ferrique, elles donnent au début une coloration bleue puis un précipité blanc, ce précipité se solubilise au bout de plusieurs heures en même temps que se développe une coloration violette intense.

Toxicité.

Sur le lapin, la toxicité de ce dérivé arsenical est d'environ 0 gr. 45 par kilog, il est donc beaucoup moins toxique que le 914 qui tue aux environs de 0 gr. 28 par kilog.

Présentation.

Cet arseno est présenté en solutions glucosées préparées d'avance aux doses de 0 gr. 50, 0 gr. 60 et 0 gr. 70.

Pratiquement. Les injections sont faites intramusculaires dans la fesse en suivant la même technique que celle indiquée pour le B. S. M.

On commence par 0, 50 2 fois par semaine, on augmente les doses progressivement jusqu'à 0, 70 par injection.

Résultats thérapeutiques.

Ce dérivé arsenical est complètement indolore en solution aqueuse et en injections intramusculaires. Nous ne publions ici que quelques observations

de malades traités par ce dérivé arsenical nous proposant d'exposer plus complètement et ultérieurement son action thérapeutique.

Ces quelques observations montrent que cet arseno est actif, détruisant les tréponèmes en trente-six heures environ, le chancre est cicatrisé en trois à cinq piqûres environ, les réactions sont souvent négatives après la première série.

OBSERVATION I

M... Gabriel, n° 26708.

Le 16 octobre 30, le malade est hospitalisé pour une érosion de la dimension d'une grosse lentille à base indurée du sillon balano-préputial.

Le Wassermann et le Hecht sont entièrement positifs.
Adénopathie inguinale droite à caractères spécifiques.

Le 16-10-30, traitement par l'arseno, 0 gr. 30.

Le 18-10-30, As : 0 gr. 40.

Le 21 octobre, As : 0 gr. 50.

Le 24-10-30, As : 0 gr. 40, le chancre est complètement cicatrisé.

Le 28-10-30, As : 0 gr. 50.

Le 31-10-30, As : 0 gr. 50.

A cette date, l'induration a presque complètement disparu.

Le Wassermann et le Hecht sont encore positifs.

Le malade est obligé d'abandonner son traitement.

OBSERVATION II

J..., Maurice. Polyclinique Hillairet, n° 25833.

24-6-30, paraphimosis avec chancre du gland induré du volume de la dimension d'une pièce de 50 centimes.

Adénopathie inguinale bilatérale à caractères spécifiques.

Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Le chancre est apparu il y a huit jours, le paraphimosis il y a six jours.

Après trois piqûres d'arseno, les lésions sont cicatrisées.

On fait douze piqûres d'arseno en ne dépassant pas la dose de 50 centigrammes.

Wassermann et Hecht sont encore positifs.

Le malade abandonne son traitement pendant 3 mois.

Il revient le 3-11-30 il ne présente aucune lésion. Traitement par l'arseno.

On fait 2 injections par semaine de 0, 60 (1, 20 par semaine) pendant 3 semaines.

A la 4^e semaine on injecte 0, 70 par injection (1,40 par semaine).

Après une dose totale de 5 gr. le Wassermann et le Hecht ne sont plus que partiellement positifs.

OBSERVATION III

As.

M... François. N° 23171. Polyclinique Hillairet.

Le 13-11-29, érosion de la dimension d'une pièce de 50 centimes à base indurée du sillon balano-préputial.

Adénopathie inguinale droite à caractères spécifiques.

Wassermann et Hecht négatifs.

L'examen à l'ultramicroscope est positif.

Le malade est mis à l'arséno.

36 heures après la piqûre, les tréponèmes ont disparu.

Après deux piqûres, le chancre commence à se cicatriser.

Après cinq piqûres le chancre est complètement cicatrisé.

Le 21-12-29, douze piqûres d'arséno. A cette date, le Wassermann et le Hecht sont négatifs. L'adénopathie inguinale droite persiste.

OBSERVATION IV

Al... Policlinique Hillairet. N° 25689.

Le 10-6-30, le malade présente des lésions préputiales en couronne, à base infiltrée; il existe un phimosis très serré. Adénopathie inguinale bilatérale non douloureuse à caractères spécifiques. Prise de sang en ville positive.

Le malade est mis à l'arséno.

Après six piqûres, les lésions sont complètement cicatrisées.

Le 5-8-30, après douze piqûres d'arséno, l'adénopathie s'est complètement résorbée.

Le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

OBSERVATION V

B... Liliane. Policlinique Hillairet. N° 23015.

Le 29 octobre 29, érosion ovulaire de 1 cm. 5 dans son plus grand diamètre, sur la petite lèvre gauche, indurée, apparue il y a trois semaines environ. Contage remontant à six semaines environ.

A gauche, ganglion inguinal dur, indolore, du volume d'un œuf de pigeon.

L'ultra est positif. Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Traitement par l'arséno, on ne dépasse pas la dose de 0 gr. 40.

36 heures après l'injection, les tréponèmes ont disparu.

Après six piqûres, l'érosion est complètement cicatrisée.

Le 14-12-29, après douze piqûres d'arséno, le Wassermann et le Hecht sont positifs.

COMPOSÉ ARSÉNO-BISMUTHIQUE

Ce composé que nous avons appelé arsenobi est donc un composé d'addition du dérivé arsenical étudié précédemment et de dicamphocarbonate de bismuth.

Chaque ampoule contient une émulsion huileuse de 0 gr. 35 d'arséno et 0 gr. 08 de bismuth.

Toxicité.

La toxicité est celle du dérivé arsenical et du dérivé bismuthique, ces toxicités ne s'additionnent pas.

Employé à faible dose (5 fois la dose normale chez l'homme) il ne s'est pas montré plus toxique que si on injecte du bismuth seul.

La toxicité de l'arsenobi n'est donc pas égale à la somme des toxicités de l'arsenic et du bismuth.

Pratiquement, nous avons injecté deux fois par semaine une ampoule d'arsenobi. L'injection était faite dans les muscles de la fesse, profondément, en prenant les mêmes précautions que celles indiquées pour le B. S. M.

On vérifiera que l'aiguille n'est pas dans un vaisseau.

Résultats thérapeutiques.

L'arsenobi s'est montré très actif.

Syphilis primaire. — Avec l'arsenobi, As Bi, les tréponèmes disparaissent toujours en vingt-quatre heures, beaucoup plus rapidement qu'avec un traitement par l'Olbia seul ; nous avons vu précédemment qu'avec les sels bismuthiques, il faut environ quarante-huit heures à trois jours pour obtenir le même résultat. Avec l'arseno seul, les tréponèmes disparaissent environ en trente-six heures.

La cicatrisation des chancres de petite dimension se fait après une seule piqûre en trois jours environ, ainsi qu'en témoigne l'observation 25549 et l'observation 24984. Certains chancres moyens sont cicatrisés également très rapidement, en quatre jours, dans l'observation 25209. Dans l'observation 24741, la cicatrisation s'est opérée en trois jours.

Pour les chancres moyens, il faut six à sept jours en moyenne pour obtenir une cicatrisation complète.

En général, dans les chancres de grandes dimensions, la cicatrisation se fait plus lentement, dans l'observation n° 23215, l'érosion s'est cicatrisée en sept jours, soit après deux piqûres d'arsenobi. Dans un autre cas, observation n° 23322, il a fallu trois piqûres d'arsenobi, soit dix jours.

Exceptionnellement, un grand chancre croûteux du fourreau de la verge a mis quatorze jours pour disparaître (observation n° 23050).

Dans l'observation n° 24112, un malade porteur d'un volumineux chancre de la lèvre s'accompagnant d'une gêne fonctionnelle considérable, a vu son chancre se cicatriser vingt jours après le début du traitement, évolution rapide si l'on considère l'énorme perte de substance qui était à combler.

Syphilis primaire.

Arsenobi (As Bi).

OBSERVATION I

N... Paul. Policlinique Hillairet. N° 25043.

Erosion ovalaire du sillon balano-préputial à fond lisse, à base indurée, apparue il y a trois semaines, s'accompagnant d'une volumineuse adénopathie inguinale bilatérale, à caractères spécifiques.

Splénomégalie.

Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Le 2-5-30, le malade est mis à l'As Bi.

Le 9-5-30, le chancre est complètement cicatrisé, soit sept jours après le début du traitement.

Le 10-6-30, le malade a reçu neuf piqûres d'As Bi, il abandonne son traitement.

OBSERVATION II

V... Louis. Policlinique Hillairet. N° 25365.

Le 13-5-30, chancre du gland de la dimension d'une pièce

de 50 centimes induré, s'accompagnant d'un abondant suintement. Il est apparu il y a dix jours.

Adénopathie inguinale droite à caractères spécifiques.

L'examen à l'ultramicroscope est positif, le Wassermann et le Hecht sont partiellement positifs.

Le malade est mis à l'As Bi.

Le lendemain de la piqûre, les tréponèmes ont disparu.

Le 16-5-30, trois jours après le début du traitement, le chancre a diminué de moitié.

Le 19-5-30, il est cicatrisé, 6 jours après le début du traitement.

Le 30-5-30, après six piqûres d'As Bi, le malade abandonne son traitement.

Traitement par l'As Bi. Syphilis primaire.

OBSERVATION I (N° 23133).

P... Léon, 40 ans, voyageur de commerce.

Le malade vient consulter Policlinique Hillairet, service du Dr Louste le 12-11-29, pour une érosion du sillon balano-préputial de la dimension d'un gros pois, l'induration est d'une dureté presque ligneuse, cette lésion est apparue il y a dix jours environ, elle s'accompagne d'adénopathie inguinale bilatérale surtout marquée à droite, les ganglions sont petits, durs et indolores. L'examen à l'ultramicroscope montre la présence de tréponèmes. Le Wassermann et le Hecht sont entièrement négatifs. Cet accident serait survenu chez un spécifique ancien ; il y a quatre ans le malade aurait

reçu des injections intraveineuses d'un produit dont il ignore le nom.

On met le malade à l'As Bi.

12-11-29. — As Bi 0 gr. 18.

16-11-29. — As Bi 0 gr. 35.

20-11-29. — As Bi 0 gr. 35. Le chancre est complètement cicatrisé, soit huit jours après le début du traitement, l'induration est beaucoup moins ligneuse.

Vingt jours après le début du traitement, l'adénopathie inguinale a disparu ainsi que l'induration du sillon balano-préputial.

Du 12-11-29 au 21-1-30 le malade a reçu onze piqûres d'As Bi, deux injections par semaine de 0 gr. 35. Il revient à la polyclinique Hillairet le 10-1-30, à cette date le Wassermann et le Hecht sont négatifs. Il reçoit des piqûres d'arseno intramusculaires (3 piqûres). Il abandonne le traitement.

OBSERVATION II

M... Fernand, n° 25209. Policlinique Hillairet, 28 ans.

Le malade vient consulter le 6-8-29 pour une érosion du sillon balano-préputial allongée ayant dans son plus grand diamètre 1 centimètre 1/2 de long. Cette érosion est apparue il y a huit jours, elle repose sur une base indurée. Adénopathie inguinale gauche à caractères spécifiques.

L'examen à l'ultramicroscope montre la présence de tréponèmes. Le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

Le malade est mis à l'As Bi. Trois jours après, l'érosion est complètement cicatrisée, soit le 9-8-29. Le malade abandonne le traitement

OBSERVATION III

L... Jean. Policlinique Hillairet, n° 23213, 30 ans.

Le malade vient consulter pour une érosion croûteuse du fourreau de la verge apparue il y a dix jours, de la dimension d'une pièce de 1 franc ; cette ulcération repose sur une base indurée. Adénopathie inguinale droite.

Le Wassermann et le Hecht sont positifs.*

Le 12-11-29, on fait une première injection d'As Bi 0 gr. 10. Le 16-11-29, les dimensions du chancre sont réduites à celles d'une pièce de 50 centimes. As Bi 0,35.

Le 19-11-29, soit sept jours après le début du traitement le chancre est complètement cicatrisé.

Du 11-11-29 au 2-1-30, le malade reçoit 14 piqûres d'As Bi. Le 4-1-30, le Wassermann et le Hecht sont négatifs. L'adénopathie inguinale a complètement disparu, la cicatrice du chancre est souple.

OBSERVATION IV

Ker... Policlinique Hillairet n° 23322.

Chancre du sillon balano-préputial, apparu il y a 25 jours, arrondi de 1 centimètre $1/2$ de diamètre environ, à base nettement indurée. Adénopathie inguinale bilatérale à caractères spécifiques.

L'examen à l'ultramicroscope est positif. Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Le 26-11-29 le malade est mis à l'As Bi. Le lendemain de l'injection, les tréponèmes disparaissent de la surface du chancre.

A la troisième piqûre, le chancre est complètement cicatrisé, soit dix jours après le début du traitement.

Le 10-1-30, le malade a reçu 11 piqûres d'As Bi.

A cette date l'adénopathie a complètement disparu, le Wassermann et le Hecht sont complètement négatifs.

OBSERVATION V

W... René, 28 ans, polyclinique Hillairet, n° 22839.

Erosion du gland nettement indurée de la dimension d'une pièce de 50 centimes, le malade présente une seconde érosion moins étendue également indurée du limbe préputial. Adénopathie inguinale surtout à droite, petits ganglions durs, mobiles, indolores.

L'examen à l'ultramicroscope est positif.

L'érosion du gland est apparue il y a dix jours, la seconde érosion il y a quatre jours environ.

Le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

Le malade a été soigné il y a deux mois pour une blennorragie avec orchite, il présente encore actuellement un écoulement urétral.

Le 26-19-29, il est mis à l'As Bi 0 gr. 35. Dès le lendemain de la piqûre le suintement a diminué, les tréponèmes ont disparu.

Le 29-10-29, As Bi 0 gr. 35, l'érosion du limbe préputial est cicatrisée.

Le 9-11-29, les lésions sont complètement cicatrisées après quatre piqûres d'As Bi, l'écoulement urétral a beaucoup diminué.

Du 26-10-29 au 18-12-30, le malade a reçu 14 piqûres d'As

Bi. Le Wassermann et le Hech sont négatifs. L'adénopathie a disparu.

Repos trois semaines, le 15-1-30, le Wassermann et le Hecht sont négatifs. La malade reçoit une série d'Olbia. Pendant trois mois nous ne l'avons pas revu, à son retour les réactions étaient négatives.

OBSERVATION VI

B..., Mohammed, manoeuvre, n° 25587.

Le malade entre le 11 mars 1930 salle Bichat, pour une érosion à fond rouge chair musculaire sans bords, indurée, située sur le prépuce près du frein ; cette érosion date de 10 jours.

L'examen à l'ultrapicroscope est positif. Le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

Adénopathie inguinale bilatérale. Splénomégalie nette.

On met le malade à l'As Bi, vingt-quatre heures après la première piqûre les tréponèmes ont disparu.

Le 15-3-30, le chancre est cicatrisé, soit quatre jours après le début du traitement. As Bi 0 gr. 35.

Le 21-3-30, le malade a reçu quatre piqûres d'As Bi 0 gr. 35. A cette date, on fait une prise de sang qui est négative. Le malade abandonne son traitement.

OBSERVATION VII

B... Polyclinique Hillairet, n° 24300, 25 ans.

Le malade entre à l'hôpital le 12 avril 30. Il présente sur la face dorsale de la verge une vaste ulcération occupant la

moitié supérieure de la verge ayant 3 centimètres dans son plus grand diamètre, elle repose sur une base indurée, elle est douloureuse à la pression. Un œdème considérable empêche le malade de décalotter. Adénopathie inguinale bilatérale, les ganglions sont durs, isolés et roulent sous le doigt, ils sont un peu douloureux. Ces lésions sont apparues il y a six semaines. Depuis 15 jours une seconde érosion est apparue à la partie inférieure du prépuce ovulaire de 1 centimètre 1/2 dans son plus grand diamètre. Depuis le 30 mars des macules légèrement violacées sont apparues sur le tronc, les cuisses et les jambes.

L'examen à l'ultramicroscope est positif. Le Wassermann et le Hecht sont positifs. Le malade est traité par l'As Bi.

Dès la première piqûre la lésion est moins douloureuse et moins suintante. L'épidermisation s'ébauche dès la seconde piqûre.

Après 5 piqûres d'As Bi, treize jours après le début du traitement, l'énorme perte de substance est comblée, les deux érosions sont complètement cicatrisées, la roséole a disparu dès la troisième piqûre.

Du 4 avril 30 au 15 mai 30 le malade a reçu douze piqûres d'As Bi. A la fin du traitement il persistait une cicatrice rosée au niveau des érosions, mais l'induration avait totalement disparu, seuls persislaient quelques ganglions inguinaux.

Le Wassermann et le Hecht sont également négatifs.

OBSERVATION VIII

L... Jean. Polyclinique Hillairet, n° 25549.

Le 27-5-30 le malade présente deux érosions du sillon balano-préputial, à base nettement indurée, de la dimension d'un pois, apparues quinze jours auparavant. Adénopathie inguinale bilatérale, à droite un ganglion plus volumineux, mobile roulant sous le doigt.

L'examen à l'ultramicroscope est positif. Le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

Le malade est mis à l'As Bi 0 gr. 35. Vingt-quatre heures après la piqûre les tréponèmes ont disparu.

Le 30-5-30, les chancres sont complètement cicatrisés, soit trois jours après le début du traitement.

Le 27-5-30 au 8-7-30 le malade a reçu douze piqûres d'As Bi. Des prises de sang ont été faites toutes les semaines, on n'a pas observé de crochet ascendant dans la courbe du Wassermann.

Le 8-7-30, le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

Les cicatrices au niveau des chancres sont parfaitement souples, l'adénopathie a disparu.

OBSERVATION IX

B... Robert, 26 ans, n° 24984.

Le malade se présente le 12-4-30. Polyclinique Hillairet porteur d'une érosion du sillon balano-préputial de la grosseur d'un gros pois, érosion qui repose sur une base indurée. Adénopathie inguinale droite à caractères spécifiques. Wassermann et Hecht positifs.

Le 12-4-30, le malade est mis à l'As Bi.

Le 18 4-30, 4 jours après la première injection, l'érosion est complètement cicatrisée.

Le malade reçoit cinq piqûres d'As Bi puis il abandonne le traitement.

OBSERVATION X

Hol..., n° 25580. Policlinique Hillairet, manoeuvre, 29 ans.

Le malade est hospitalisé salle Bichat le 6 mai 1930 pour une érosion de la dimension d'une pièce de 50 centimes sans bords et reposant sur une base indurée. Cette lésion est apparue il y a quinze jours environ, elle s'accompagne d'adénopathie inguinale, bilatérale, surtout droite. Splénomégalie.

L'examen à l'ultramicroscope montre la présence de tréponèmes, le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Première injection d'As Bi 0 gr. 18.

10-5-30, As Bi 0 gr. 35, le chancre a diminué de moitié.

Le 17-5-30, le malade sort de l'Hôpital, le chancre est complètement cicatrisé après 3 piqûres d'As Bi soit dix jours après le début du traitement.

Du 8-5-30 au 27-6-30, le malade a reçu quinze piqûres d'As Bi. A cette date le Wassermann et le Hecht sont négatifs, il n'y a plus d'adénopathie inguinale.

OBSERVATION XI

C... Pierre, n° 23050. Policlinique Hillairet, 23 ans.

Lé malade se présente à la consultation le 9-11-29 présen-

tant une lésion croûteuse du fourreau de la verge. Lésion reposant sur une base indurée, ovalaire, de 2 centimètres de diamètre environ. Le chancre est apparu il y a quinze jours. Adénopathie inguinale gauche à caractères spécifiques. Wassermann et Hecht positifs.

Le malade est très pâle, les gencives et les conjonctives sont décolorées, amaigrissement de 3 kilos depuis trois semaines, inappétence.

Il reçoit As Bi 0 gr. 18.

Le 13-11-29, la lésion est moins étendue, la croûte s'est détachée, il se fait déjà une ébauche de cicatrisation sur les bords, As Bi 0 gr. 35.

Le 20-11-29, le chancre a les dimensions d'un pois.

Le 23-11-29, la cicatrisation est complète, soit quatorze jours après le début du chancre.

Le 20-12-29, le malade est mis à l'arséno.

Du 9-11-29 au 10-1-30, le malade a reçu quatorze piqûres.

A cette date, il persiste encore une légère adénopathie inguinale gauche, le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

Le malade a engraisé de 3 kilos, l'état général est excellent.

OBSERVATION XII

Ac... Henri, n° 25221.

Le malade est hospitalisé salle Bichat le 13 mai 30, pour une érosion du sillon balano-préputial, indolore, indurée, ovalaire de 1 centimètre dans son plus grand diamètre, cette érosion date de trois semaines. Adénopathie inguinale bilatérale prédominante à droite.

L'examen à l'ultramicroscope ne montre pas la présence

de tréponèmes, le Wassermann et le Hecht sont positifs, Splénomégalie.

13 mai 30, première injection d'As Bi 0 gr. 35.

Le 17-5-30, le chancre est complètement cicatrisé, soit quatre jours après le début du traitement.

Le malade reçoit 12 piqûres d'As Bi du 13 mai au 28-7-30.

A cette date, le Wassermann et le Hecht sont négatifs, l'adénopathie a complètement rétrocedé.

OBSERVATION XIII

Eb... Simon, n° 24981, le malade vient consulter pour une érosion du sillon balano-préputial près du frein, allongée, présentant 1 centimètre 5 dans son plus grand diamètre. la base est indurée. Ce chancre est apparu il y a un mois.

L'examen à l'ultrapicroscope révèle la présence de tréponèmes. Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Le 8-4-30, As Bi 0 gr. 18.

Le lendemain de l'injection, il n'y a plus de tréponèmes.

Le 11-4-30, le chancre est presque complètement cicatrisé.

Le 15-4-30, le chancre est cicatrisé, soit sept jours après le début du traitement.

Du 8-4-30 au 10-5-30, le malade a reçu onze piqûres d'As Bi.

Le 20-5-30, le Wassermann et le Hecht sont négatifs, il persiste une légère adénopathie.

OBSERVATION XIV

R... Charles, n° 24112, 64 ans.

Le malade entre le 26 mars 1930 salle Bichat présentant

sur la face une large ulcération occupant presque la totalité de la lèvre inférieure ; celle-ci est considérablement augmentée de volume et éversée. L'érosion est située à cheval sur la portion cutanée et muqueuse où elle est recouverte par un enduit pseudo-membraneux, à la périphérie, elle est recouverte d'une crôte noirâtre. La base a au moins 3 centimètres dans son diamètre. L'infiltration est considérable, la lèvre paraît être en carton.

Il existe des ganglions sous-maxillaires durs, mobiles, indolores, bilatéraux. Cette lésion est apparue, il y a un mois. Actuellement, par son volume, elle entraîne une grosse gêne fonctionnelle.

Depuis quinze jours, les éléments de roséole sont apparus sur le tronc, les membres supérieurs et inférieurs. La gorge est rouge. Le malade est pâle et anémié.

Wassermann et Hecht positifs.

Le 26-3-30 As Bi 0 gr. 18.

Le 29-3-30, l'infiltration est moins importante.

Le 1-4-30, la croûte se détache à la partie externe.

Le 15-4-30, la croûte est complètement tombée, la muqueuse a l'aspect normal, il persiste seulement une légère infiltration.

Le 18-4-30, la lèvre a l'aspect tout à fait normal.

Du 24-3 40 au 28-4-30, le malade a reçu 11 piqûres d'As Bi.

L'adénopathie sous-maxillaire a disparu, on n'apercevait plus d'éléments de roséole dès la troisième piqûre.

Le 28-4-30, le Wassermann et le Hecht sont positifs. Après quinze piqûres d'As Bi, le 15-5-30, le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

OBSERVATION XV

Be... René, 18 ans, n° 24741.

Chancre du sillon balano-préputial de la dimension d'une pièce de 50 centimes, induré, apparu il y a dix jours. Adénopathie inguinale bilatérale à caractères spécifiques.

L'examen à l'ultrapicroscope est positif. Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Le 25-3-30, As Bi 0 gr. 18.

Le 28-3-30, le chancre est complètement cicatrisé, soit trois jours après le début du traitement. Les tréponèmes ont disparu de la surface du chancre 24 heures après la première injection.

Du 25-3-30 au 2-6-30, le malade a reçu 14 piqûres d'As Bi. A cette date, le Wassermann et le Hecht sont négatifs. Il n'y a plus d'adénopathie.

SYPHILIS SECONDAIRE

Nous avons également observé l'action remarquable de l'arsenobi sur les accidents secondaires.

Souvent, la roséole s'efface en quatre jours, après une seule piqûre d'arsenobi (observation n° 24236).

En général, il faut quatre à 6 jours, pour faire disparaître une roséole.

Les lésions papulo-érosives disparaissent rapidement, en dix jours environ (observation n° 23900).

Dans un cas, observation n° 25440, les plaques muqueuses se sont cicatrisées en sept jours.

Les lésions papulo-croûteuses sont plus longues à disparaître

Dans l'observation n° 25003, les lésions se sont cicatrisées quinze jours après le début du traitement.

Dans l'observation n° 24713, en quarante-huit heures, les lésions s'étaient très affaissées, après cinq piqûres, elles étaient complètement cicatrisées.

Des syphilides palmaires ont disparu en dix-huit jours, observation n° 25440.

Cette action de l'arsenobi est très rapide si l'on songe à la richesse en tréponèmes des plaques muqueuses et des condylomes hypertrophiques.

Avec le bismuth seul ou l'arseno seul, les lésions

se cicatrisent moins vite. Avec le 914 même, la régression est souvent plus lente.

Dans les alopécies secondaires, la chute des cheveux est rapidement arrêtée.

L'adénopathie secondaire régresse généralement après une série de douze piqûres.

Dans l'observation n° 22458, un ganglion sous-maxillaire du volume d'une noix s'est résorbé complètement en cinq piqûres.

L'arsenobi exerce également une action énergique sur l'asthénie et l'amaigrissement de la période secondaire.

Syphilis secondaire

Arsenobi.

OBSERVATION I

C... Juliette. Polyclinique Hillairet. N° 25233.

La malade vient consulter le 6-5-30 pour une petite érosion de la dimension d'un pois de la face interne de la grande lèvre droite. Au niveau de la fourchette, il existe une autre érosion allongée, ces lésions ne sont pas induites.

Il s'agit de plaques muqueuses.

Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

La malade est pâle, fatiguée. Elle se plaint de céphalée.

Le 9-5-30, traitement par l'As Bi.

Après deux piqûres d'As Bi, ces lésions sont complètement cicatrisées.

Après huit piqûres d'As Bi, le 6-6-30, vingt-huit jours après le début du traitement, le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

OBSERVATION II

Ba..., 32 ans. Policlinique Hillairet. N° 24713.

Le 21-3-30, la malade présente des papules violacées très infiltrées dont les plus grandes ont 1 centimètre 1/2 dans leur plus grand diamètre ; elles sont disséminées sur le tronc, la face et surtout nombreuses sur le front. Il existe aussi des lésions maculeuses ayant à peu près la même topographie, mais prédominant sur le dos. Cette éruption a débuté il y a six semaines sur les membres supérieurs où l'on observe encore de nombreux éléments.

Lésions papulo-érosives vulvaires surtout sur la fourchette à tendance hypertrophique.

Adénopathies inguinales bilatérales, cervicales postérieures, à caractères spécifiques.

Alopécie diffuse du cuir chevelu, des sourcils, les poils tombent depuis trois semaines.

Le 21-3-30, As Bi 0 gr. 18.

La malade s'est fait hospitaliser à l'Hôpital Beaujon où elle est restée sans traitement.

Nous ne la revoyons que le 9-4-30. A cette date, l'amélioration est considérable, les éléments sont à peine infiltrés et ont perdu leur teinte violacée, d'après la malade ce changement serait survenu quarante-huit heures après la première piqûre.

Le 1-5-30, après cinq piqûres d'As Bi, les lésions ont disparu.

Le 6-6-30, après quatorze piqûres d'As Bi, le Wassermann et le Hecht sont encore positifs.

Les cheveux et les sourcils repoussent, mais il persiste une légère adénopathie inguinale.

Elle est mise à l'arséno intra-musculaire. Après 4 injections à 0,40 et 3 injections à 0,60, le Wassermann et le Hecht sont toujours positifs. L'adénopathie inguinale a disparu.

OBSERVATION III

P... Raymond. Polyclinique Hillairet. N° 24236.

Verge en battant de cloche avec phimosis inflammatoire serré apparu depuis un mois et demi ; les téguments ont une teinte violacée. Adénopathie inguinale bilatérale prédominante à gauche, les ganglions sont durs, indolores et roulent sous le doigt. Dans la région lombaire, on observe quelques macules de roséole. Quatre ou cinq éléments papuleux, violacés et infiltrés sont apparus sur la verge il y a quinze jours. Adénopathie cervicale postérieure.

Il y a un mois, le malade avait déjà fait faire une prise de sang qui s'était montrée négative.

Le 21 février 30, Wassermann et Hecht sont positifs.

Le 21 février, le malade est mis au traitement par l'As Bi.

Le 25-2-30, les lésions papuleuses sont très affaissées, la roséole s'est effacée.

Le 4-3-30, après quatre piqûres d'As Bi, les lésions papuleuses ont complètement disparu, il n'y a plus de phimosis, soit onze jours après le début du traitement.

Du 21 février au 21 mars, huit piqûres d'As Bi.

Le 21-3-30, le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Le 4-4-30, le malade a reçu 12 piqûres d'As Bi, le Wassermann et le Hecht ne sont plus que partiellement positifs.

L'adénopathie a disparu.

OBSERVATION IV

B... Roger, 18 ans. N° 23900. Policlinique Hillairet.

Lésions papulo-érosives des plis anaux et du pli interfessier. Il existe en tout une dizaine d'éléments dont la taille varie de 1 centimètre à quelques millimètres. Micropolyadénopathie inguinale bilatérale. Le malade ne se rappelle pas avoir eu de chancre. Il ne présente ni roséole, ni adénopathie cervicale postérieure. Il se plaint de céphalée.

Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Le 17-1-30, il est mis à l'As Bi, 0 gr. 18.

Le 21-1-30, la céphalée a disparu, localement les lésions ne sont plus suintantes, elles se sont affaissées.

Le 27-1-30, les lésions ont complètement disparu, soit dix jours après le début du traitement.

Du 27-1-30 au 7-3-30, le malade a reçu treize piqûres d'As Bi.

Le 7-3-30, l'adénopathie a complètement disparu, le malade a engraisé de 3 kilos. Le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

OBSERVATION V

D... Madeleine. Policlinique Hillairet, n° 25375.

La malade qui est venue consulter pour une gale, présente sur le cou des syphilides pigmentaires apparues depuis huit jours environ. On ne trouve aucune lésion vulvaire, elle

présente cependant une adénopathie inguinale droite, les ganglions sont durs, mobiles et roulent sous le doigt. Pas d'adénopathie cervicale postérieure ni épitrochléenne.

Le 13-5-30, le Wasserman et le Hecht sont positifs.

La malade est mise à l'As Bi.

21-5-30. Après deux piqûres d'As Bi, les syphilides pigmentaires sont à peine apparentes.

Le 23-5-30, elles ont disparu, après quatre piqûres d'As Bi.

Le 30-5-30, après sept piqûres d'As Bi, la malade abandonne le traitement. A cette date, le Wassermann et le Hecht sont positifs.

OBSERVATION VI

G... Louise, n° 25003. Policlinique Hillairet, 34 ans.

La malade se présente le 10-4-30 avec une éruption généralisée de la tête, du tronc, des membres, cette éruption est constituée par des éléments papuleux, infiltrés, violacés, lenticulaires. Autour de chaque élément, il existe une teinte franchement érythémateuse qui témoigne de l'intensité de l'éruption et lui donne un caractère inflammatoire.

Adénopathie cervicale postérieure.

Il n'existe ni lésions vulvaires, ni buccales.

Cette éruption date de huit jours, la malade n'aurait rien présenté d'anormal auparavant.

Le 10-4-30, traitement par l'As Bi.

Le 15-4-30, l'éruption s'est atténuée, les lésions sont moins infiltrées.

Le 25-4-30, l'éruption a disparu, il persiste au niveau de chaque élément de la pigmentation.

Du 10-4-30 au 13-6-30, la malade a reçu douze piqûres

d'As Bi. L'adénopathie cervicale postérieure s'est résorbée.

Le 24-6-30, après quinze piqûres d'As Bi, le Wassermann est négatif, le Hecht est faiblement positif.

La malade est mise à l'arseno intra-musculaire.

OBSERVATION VII

C... Lucien, 20 ans. Polyclinique Hillairet, n° 24980.

Eruption maculeuse apparue depuis quinze jours sur le tronc, les bras, les membres inférieurs, il existe trois ou quatre éléments de syphilides papulo-érosives sur le fourreau de la verge apparus en même temps que la roséole. Adénopathie inguinale bilatérale prédominante à gauche à caractères spécifiques. Adénopathies cervicale postérieure et épitrochléenne. Le malade se plaint de céphalée surtout frontale, asthénie.

Il ne se rappelle pas avoir eu de chancre auparavant.

Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Le 8-4-30, traitement par l'As Bi.

Le 11-9-30, après une piqûre d'As Bi, la roséole est très atténuée sur le tronc, elle a disparu sur les membres inférieurs.

Le 15-4-30, la roséole s'est effacée, soit sept jours après le début du traitement.

Le 18-4-30, les lésions papuleuses de la verge ont disparu soit dix jours après le début du traitement.

Du 8-4-30 au 9-5-30, le malade a reçu huit piqûres d'As Bi. A cette date, le Wassermann et le Hecht sont partiellement positifs.

Le 25-5-30, après douze piqûres d'As Bi le Wassermann et

le Hecht sont négatifs. Il n'y a plus d'adénopathie. Le malade a engraisé de 3 kilos.

OBSERVATION VIII

B... Polyclinique Hillairet, n° 24687, 28 ans.

Le 18-3-30, la malade présente des plaques papulo-érosives vulvaires et anales apparues il y a deux mois, ces éléments sont infiltrés et cuivrés. Ils prédominent sur la grande lèvre gauche. Ganglions inguinaux bilatéraux durs et indolents.

Adénopathie cervicale postérieure.

Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Le 18-3-30, on commence le traitement par l'As Bi.

Le 21-3-30, les lésions sont très affaissées.

Le 28-3-30, après trois injections d'As Bi, les lésions anales et vulvaires sont complètement cicatrisées, soit dix jours après le début du traitement.

Du 18-3-30 au 13-5-30, la malade a reçu treize piqûres d'As Bi. Le Wassermann et le Hecht sont partiellement positifs.

Le 23-5-30, après quinze piqûres d'As Bi, le Wassermann et le Hecht sont encore très faiblement positifs.

Le 3-6-30, le Wassermann et le Hecht sont négatifs, soit deux mois et demi après le début du traitement. La malade présente encore quelques petits ganglions inguinaux. Elle a engraisé de 2 kilos.

OBSERVATION IX

G... Louise, 22 ans. Policlinique Hillairet, n° 25440.

Le 23-5-30, la malade présente des syphilides palmaires, apparues il y a trois mois.

Syphilides papulo-érosives anales datant de six mois environ.

La malade perd ses cheveux, ses sourcils ainsi que les poils du pubis. Adénopathie inguinale bilatérale à caractères spécifiques.

Elle est mise au traitement par l'As Bi.

Le 3-5-30, après deux piqûres d'As Bi, sept jours après le début du traitement, les lésions anales ont disparu, celles de la paume des mains persistent, elles sont cependant moins infiltrées.

Le 6-6-30, après cinq piqûres d'As Bi, les syphilides palmaires ont disparu. La chute des cheveux s'est arrêtée dès la quatrième piqûre.

Le 16-6-30, après huit piqûres d'As Bi, le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Après quatorze piqûres, le Wassermann et le Hecht sont encore positifs. Les cheveux repoussent, il n'y a plus d'adénopathie.

OBSERVATION X

B... Marguerite, 22 ans, n° 23097. Policlinique Hillairet.

16-11-29, alopecie diffuse du cuir chevelu apparue il y a un mois environ. Chute des sourcils, des poils des aisselles et du pubis. Il n'y a pas de lésions vulvaires. Adénopathies

inguinale bilatérale, cervicales postérieures et épitrochléennes.

Pâleur et amaigrissement de 4 kgr. Céphalée.

Traitement par l'As Bi.

Le 23-11-29, après trois piqûres d'As Bi, les cheveux tombent en beaucoup moins grande abondance.

Du 16-11-29 au 8-1-30, la malade a reçu quinze piqûres d'As Bi.

Le 8-1-30, les poils repoussent, l'adénopathie a disparu. La malade a engraisé de 3 kilos.

Le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

OBSERVATION XI

F... Maurice. Policlinique Hillairet. N° 22458, 20 ans.

Le 20-9-29, le malade présente un ganglion sous-maxillaire presque du volume d'une noix, indolore, sans caractères inflammatoires, apparu depuis quinze jours. On constate la présence de petits ganglions cervicaux postérieurs.

Pas d'ulcérations amygdaliennes ni buccales visibles.

Le malade n'a pas eu antérieurement d'écorchures à la verge.

Rien aux autres appareils. Le malade est pâle et se plaint d'asthénie.

Wassermann et Hecht positifs.

Le 20-9-29, le malade est mis à l'As Bi.

Le 1-10-29, après trois piqûres d'As Bi, le ganglion a presque diminué de moitié.

Le 8-10-29, le ganglion s'est résorbé après cinq piqûres d'As Bi.

Le 26-10-29, après huit piqûres d'As Bi, le malade a engraisé de 2 kilos 1/2.

Après douze piqûres d'As Bi, le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

Le malade a engraisé de 3 kilos. On ne constate plus aucune adénopathie.

OBSERVATION XII

B... Simone. N° 24474. Policlinique Hillairet.

Le 4-3-30, la malade vient consulter pour des lésions pigmentaires à caractères spécifiques du cou.

Ces lésions sont apparues il y a huit jours.

Plaques papulo-érosives vulvaires, des petites lèvres.

Adénopathies inguinales bilatérales et cervicales postérieures.

Depuis dix jours environ, la malade se plaint de dysphonie. La gorge est rouge.

Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Traitement par l'As Bi.

Le 28-3-30, vingt jours après le début du traitement, les lésions vulvaires ont disparu, les lésions pigmentaires se sont effacées.

La malade suit très irrégulièrement son traitement.

Le 4-4-30, elle a reçu quatre piqûres d'As Bi et abandonné le traitement.

OBSERVATION XIII

B... Louis, 25 ans. Policlinique Hillairet. N° 23351.

Le malade aurait présenté il y a treize mois un chancre

du méat, il aurait reçu deux séries de piqûres intraveineuses.

Le 28-11-29, il aurait été soigné pour des accidents secondaires du prépuce et du gland par une série de Novar.

Au début du traitement, le Wassermann et le Hecht étaient négatifs.

Il revient le 28-2-30, présentant une induration légère de la lèvre gauche du méat, s'accompagnant d'un léger suintement urétral. Adénopathie inguinale droite à caractères spécifiques.

Le Wassermann et Hecht sont négatifs.

Traitement par l'As Bi.

Le 4-3-30, l'écoulement urétral a disparu après une piqûre d'As Bi.

Le 28-3-30, après six piqûres d'As Bi, l'induration a disparu, il persiste encore une légère adénopathie.

Le malade abandonne le traitement.

Nous avons surtout étudié l'action de l'arsenobi sur les accidents primaires et secondaires, étude qui nous a permis de constater la très grande efficacité de l'arsenobi. Comme nous l'avons vu précédemment, il s'est montré supérieur au bismuth et à l'arséno et même aux arsénos trivalents employés couramment.

Nous avons soumis peu d'accidents tertiaires à la médication arséno-bismuthique. Signalons cependant l'action rapide de l'arsenobi sur les syphilides tertiaires cutanées du nez, les lésions ayant disparu après sept piqûres, soit vingt jours après le début du traitement.

OBSERVATION

R... Eugénie, 55 ans. Polyclinique Hillairet.

La malade vient consulter pour une augmentation considérable du volume du nez, la peau a une teinte violacée, les téguments sont infiltrés ; sur l'orifice narinaire droit, on aperçoit une lésion papuleuse à base infiltrée. Ces troubles sont apparus il y a deux ans sans que la malade ait subi aucun traitement. Depuis un an, sécrétion nasale abondante.

La malade n'a jamais présenté aucun accident.

Wassermann et Hecht sont positifs.

Le 4-10-29, traitement par l'As Bi.

Le 8-10-29, le nez est déjà moins rouge et moins infiltré.

Le 12-10-29, après deux piqûres d'As Bi, la rougeur a presque complètement disparu, la lésion narinaire est très affaissée.

Le 19-10-29, l'écoulement nasal a disparu.

Le 23-10-29 après 7 piqûres d'As Bi, la coloration a disparu, la lésion narinaire est cicatrisée.

Le 6-11-29, la malade a reçu dix piqûres d'As Bi. A cette date le Wassermann et le Hecht sont positifs.

La malade abandonne le traitement.

ACTION STÉRILISANTE DE L'ARSENOBI

L'arsenobi (As Bi) exerce une action profonde et durable sur les lésions syphilitiques, il peut même stériliser l'organisme, ainsi qu'en témoigne l'observation suivante d'une malade qui avait été traitée par 23 piqûres d'As Bi et 13 piqûres d'arséno intramusculaire. A la fin du traitement les réactions étaient négatives. La malade est revenue 6 semaines après présentant de nouveau un chancre syphilitique ; il s'agissait de réinfection.

OBSERVATION

B... Marguerite, 24 ans. Policlinique Hillairet. N° 23465.

Le 10-12-29, la malade présente une éruption maculeuse apparue il y a quatre jours environ sur le tronc ; on constate également quelques éléments de roséole sur les avant-bras.

Plaques-papulo-érosives vulvaires prédominant sur les grandes lèvres.

Adénopathie inguinale bilatérale, surtout à gauche, à caractères spécifiques. Adénopathie cervicale postérieure.

Wassermann et Hecht positifs.

La malade est mise à l'As Bi

La roséole disparaît après six piqûres, les lésions vulvaires après sept piqûres.

Le 28-2-30, après 20 piqûres As Bi, le Wassermann est négatif, le Hecht est partiellement positif.

La malade reste trois semaines sans traitement, elle revient le 23-3-30, le Wassermann et le Hecht sont partiellement positifs.

Traitement par l'As Bi; la malade reçoit trois piqûres, on cesse le traitement en raison des réactions locales au niveau de la piqûre.

Traitement par l'arséno intramusculaire, treize piqûres d'arséno.

Le 27-6-30, le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

Le 19-9-30, la malade revient pour une érosion de la face interne de la petite lèvre droite, non douloureuse, indurée, de la dimension d'un pois, datant de huit jours; cette érosion a tous les caractères d'un accident primitif. Adénopathie inguinale droite à caractères spécifiques.

Wassermann et Hecht positifs.

La malade est traitée par l'Olbia.

Après 2 piqûres d'Olbia le chancre est cicatrisé.

La malade reçoit 4 piqûres et elle abandonne son traitement.

Action sur la sérologie.

L'arsenobi a exercé une action rapide sur les réactions sérologiques.

Les malades qui présentaient un Wassermann et un Hecht négatifs au début du traitement sont restés négatifs pendant toute la durée du traitement, à aucun moment nous n'avons observé d'ascension dans la courbe du Wassermann.

Si les réactions étaient positives au début, après une série de douze piqûres d'arsenobi, elles se sont toujours montrées négatives. Dans l'observation n° 24112, il a fallu quinze piqûres.

Au cours de la période secondaire, l'action de l'arsenobi est plus lente, il n'est pas rare de constater que le Wassermann et le Hecht sont encore positifs ou partiellement positifs après une série de douze piqûres d'arsenobi.

Souvent cependant, les réactions ont été négativées après douze piqûres.

Cette étude permet d'affirmer la supériorité de l'action thérapeutique de l'arsénobi sur celle de l'arséno seul ou de l'Olbia seul et même des arsénos trivalents couramment employés.

Le dérivé arsenical a été toléré dans des cas où d'autres arsénos trivalents étaient mal supportés.

Des malades qui se montraient intolérants à différents sels d'arsenic trivalents ont été traités par ce dérivé arsenical sans présenter aucun trouble ainsi qu'en témoigne l'observation suivante :

F... L. Polyclinique Hillairet, 56 ans, n° 20915.

Cette malade est venue consulter le 26-4-29, présentant du ptosis bilatéral, de l'inégalité pupillaire. Le signe d'Argyll-Robertson existe. Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis.

Au cœur, on entend un gros souffle systolique aortique. La malade se plaint de dyspnée.

On fait quinze piqûres de benzo-bismuth.

Du 20-6-29 au 28-7-29, la malade recoit sept piqûres de curaluès.

Le 2-8-29, deux piqûres de Muthanol, on abandonne ce traitement, la malade présentant une stomatite légère.

La malade est traitée par le sulfarsénol intramusculaire, on ne dépasse pas la dose de 0 gr. 18, après chaque piqûre on constate une poussée congestive à la face, suivie de vomissements et d'élévation de température.

Devant cette intolérance, on fait huit piqûres d'acétylarsan que l'on est également obligé d'abandonner, les trois dernières piqûres s'accompagnaient de vomissements et de diarrhée.

Le 31-1-30, aucune amélioration dans l'état de la malade.

A droite, on constatait une parésie de la troisième paire s'accompagnant de myosis et de signe d'Argyll-Robertson.

A gauche, parésie du droit supérieur avec atrophie papillaire légère et signe d'Argyll-Robertson.

Le 21-3-30, on commence un traitement par l'arséno.

On injecte 0 gr. 20, puis 0 gr. 40, on pratique cette dose deux fois par semaine sans la dépasser.

Du 21-3-30 au 11-4-30 on fait sept piqûres d'arséno. Celles-ci ont été très bien supportées.

La malade abandonne son traitement, car elle ne présente pas d'amélioration apparente.

Nous ferons remarquer ici que cette malade qui ne supportait ni le sulfarsénol, ni l'acétylarsan, a pu suivre un traitement par l'arséno.

RÉACTIONS ACCOMPAGNANT L'INJECTION DU DÉRIVÉ ARSENICAL

Rappelons ici que les injections d'arséno en solution glucosée sont complètement indolores.

Des malades traités par des arsenicaux trivalents en injections intramusculaires et qui se plaignaient de douleur après la piqure ont constaté que les injections d'arséno étaient indolores même à fortes doses.

— Avec les arsénos ordinairement employés, soit par voie intraveineuse ou par voie intramusculaire, il n'est pas rare d'observer des crises nitritoïdes.

Les malades se plaignent de bouffées congestives au visage et au cou, les conjonctives s'injectent, la face rougit fortement, les lèvres et la langue se tuméfient. Les malades sont anxieux et se plaignent de fortes céphalées avec sensation de constriction épigastrique. A cette phase succède souvent de la pâleur, des vomissements, de la diarrhée avec tendance syncopale.

Souvent la crise est atténuée, pendant quelques minutes après la piqure, le malade se plaint de bouffées de chaleur à la face, les yeux sont un peu injectés, le malade a des nausées.

Avec le dérivé arsenical que nous avons employé,

nous n'avons jamais rencontré de semblables phénomènes.

Avec l'arsenobi, comme nous le verrons ultérieurement dans un cas, le malade s'est plaint de bouffées congestives à la face après la piqûre, en rapport évidemment avec le dérivé arsenical.

Réactions générales.

Parfois après la première piqûre, les malades ont présenté une légère élévation de température, sans autre symptôme, l'état général était bon. La température baissait si on continuait les piqûres. Il s'agissait donc de conflit thérapeutique et non pas d'intoxication.

Réactions cutanées.

Exceptionnellement, les malades se sont plaints de prurit après les piqûres.

Comme l'a démontré le Dr Milian, il faut distinguer, au cours des accidents cutanés, qui surviennent pendant la médication arsenicale : « les réactions biotropiques » des érythrodermies toxiques.

Certaines maladies cutanées peuvent se développer à l'occasion d'injections d'arsenicaux : ceux-ci éveillent ou réveillent ces infections.

Le Dr Milian a démontré qu'il existe des érythèmes toxiques et des érythèmes infectieux : « Ces érythèmes sont remarquables par leur polymorphisme :

éruption scarlatiniforme, érythème rubéoliforme, érythème morbiliforme, polymorphe, urticarien. Ces érythèmes d'aspect si divers se développent toujours dans des conditions particulières ; ils se produisent toujours au début du traitement vers le 9^e jour, quelquefois vers le 8^e ou le 10^e ; mais 90 fois sur cent, c'est exactement au neuvième jour qu'ils apparaissent. L'érythème a été précédé de phénomènes généraux : de fièvre pendant deux jours et très fréquemment — c'est ce qui a attiré mon attention sur leur origine infectieuse — d'une angine souvent frustre pultacée dont les malades ne se plaignent pas toujours, qu'il faut rechercher systématiquement surtout dans l'érythème scarlatiniforme, grande analogie avec la scarlatine vraie où l'angine antérieure est la règle, puis des phénomènes fébriles surviennent et quarante-huit heures après apparaît l'éruption » (Extrait des *Archives dermato-syphiligraphique*, t. I, fasc. 2).

Selon le D^r Milian, ces érythèmes sont d'ordre infectieux, ce sont des réactions biotropiques indirectes. On peut sans crainte reprendre le traitement et augmenter les doses. Il se produit une réaction moins violente après la seconde piqûre, ces réactions finissent par disparaître à la troisième ou la quatrième injection.

— Au contraire, l'érythème toxique survient chez les malades qui ont reçu une certaine quantité de dérivé arsenical.

Nous avons observé une érythrodermie semblable

œdémato-vésiculeuse arsenicale qui a évolué en un mois vers la guérison.

Cette érythrodermie est survenue chez un malade atteint de psoriasis et qui présentait de l'urticaire, après 3 gr. 08 d'arséno.

Il est extrêmement important, avant de soumettre les malades au traitement arsenical de rechercher s'il existe des troubles sympathiques ; chez notre malade, il existait des symptômes de déséquilibre sympathique. Il vaut mieux dans des cas analogues renoncer à la médication arsenicale, l'arsenic trivalent étant un poison du système sympathique, comme l'a exposé le Dr Milian.

L'arsenobi a été toléré par des malades qui ne supportaient pas d'autres dérivés arsenicaux trivalents.

Les malades qui ne supportaient pas le 914 ont pu suivre un traitement par l'arsenobi.

OBSERVATION I

G... Louise. Polyclinique Hillairet. N° 24533.

Le 8-3-30, la malade était venue consulter pour une lésion érosive du repli hyménéo-labial. Adénopathie inguinale droite à caractères spécifiques.

Le 13-3-30, la lésion était en voie de cicatrisation, la prise de sang était négative.

Le 12-4-30, roséole papuleuse sur le tronc et les membres.

Plaques papulo-érosives vulvaires et syphilides palmaires.

Adénopathie inguinale droite à caractères spécifiques.

Le 16-4-30, la malade est mise au traitement par du Quinby et du Novar.

Le 25-7-30, on abandonne le traitement par le Novar, après une injection de 0 gr. 45, la piqûre a été suivie de vertiges, de bouffées congestives à la face et de diarrhée.

Le 16-5-30, la malade est mise à l'As Bi, deux injections par semaine et au cyanure de mercure, trois injections intraveineuses par semaine, de 2 centigrammes.

Du 16-5-30, au 20-6-30, la malade a reçu onze piqûres d'As Bi.

Le 24-6-30, le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

Le traitement par l'As Bi avait été bien supporté, mais après chaque injection, la malade présentait un peu de diarrhée.

On continue le cyanure, la malade ne présente aucun trouble.

OBSERVATION II

B... René. Polyclinique Hillairet. N° 24741.

Chancre soigné par douze piqûres d'arsenobi.

Le 2-6-30, à la fin du traitement, le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

Le 27-6-30, après un repos de quinze jours, le malade reçoit neuf piqûres de Muthanol.

Le 6-10-30, traitement par le Novar.

L'injection intraveineuse de 0 gr. 15 est suivie de vertiges, de vomissements, de diarrhée ; ces troubles ont persisté une demi-heure.

Réactions locales avec l'arsenobi.

Localement, certains malades n'ont pas souffert après la piqûre d'arsenobi en émulsion huileuse, d'autres se sont plaints de violentes douleurs.

Pendant les deux heures qui suivent la piqûre, le malade ne souffre pas. Après cette période apparaît une douleur que le malade compare à celle produite par un coup de poing.

Le lendemain de la piqûre, il n'est pas rare de constater que la fesse est augmentée de volume, parfois elle devient dure et douloureuse à la pression.

Ces réactions locales peuvent durer deux à trois jours.

La résorption est rapide et ne laisse après une semaine qu'une légère induration au niveau de la piqûre, qui elle-même finit par disparaître.

Dans deux cas, la fesse est restée empâtée pendant quatre ou cinq jours, les téguments sont devenus rouges, nous avons dû abandonner le traitement.

Il n'y a jamais eu d'abcès, ni de réactions locales graves.

Ces accidents sont peu fréquents si comme nous l'avons recommandé pour le B. S. M., on fait la piqûre profondément.

Rappelons ici que l'arséno en solution glucosée est indolore ainsi que l'Olbia. La douleur lorsqu'elle se produit, est due à l'émulsion d'arséno.

Réactions générales.

Comme nous l'avons déjà signalé avec le dérivé arsenical employé seul, il peut se produire une élévation de température après la première piqûre à 38°-39° sans autres signes généraux. La température finit par baisser si on continue les piqûres, chaque piqûre étant suivie d'une réaction fébrile de moins en moins forte. Il ne s'agit pas là d'intoxication.

Dans d'autres cas, la fièvre qui suit chaque injection peut devenir régulièrement croissante. Elle s'accompagne de pâleur, d'anémie et d'amaigrissement. Il s'agit là d'intoxication. Il vaut mieux dans ce cas suspendre le traitement.

OBSERVATION

Sch... Milly.

Le 25-3-30, la malade entre salle Bielt pour des lésions papulo-érosives infiltrées de la région vulvaire ; elles envahissent les petites lèvres, la fourchette. Elles sont apparues il y a quinze jours. Le suintement est abondant au niveau de ces lésions.

Adénopathie inguinale bilatérale, indolore, à caractères spécifiques.

Chute des cheveux depuis une semaine.

Le Wassermann, le Hecht et le Desmoulières sont négatifs.

Traitement par l'As Bi.

Les lésions sont complètement cicatrisées après la quatrième piqûre ; mais on abandonne le traitement.

Après chaque piqûre, on constatait une élévation de température. La malade est pâle, elle a maigri de 2 kilos depuis le début du traitement.

Dans un cas, après la piqûre, le malade s'est plaint d'une légère poussée congestive à la face, il a été pris de vertiges, ces troubles ont persisté un 1/4 d'heure. Il faut évidemment les mettre sur le compte du dérivé arsenical ainsi que nous l'avons dit antérieurement.

OBSERVATION

B... Marius. N° 22448. Policlinique Hillairet.

Le 17-9-29, le malade présente une petite érosion croûteuse préputiale située près du frein ; elle est légèrement indurée et date de huit jours.

Adénopathie inguinale droite, volumineuse, à caractères spécifiques.

Le Wassermann et le Hecht sont positifs.

Il y a quinze ans, le malade aurait eu la syphilis, il aurait été traité par une série d'injections intraveineuses pendant quatre semaines, il aurait fort bien supporté ce traitement. Depuis, il n'a pas reçu de piqûres.

Le 20-9-29, As Bi, 0 gr. 18.

Le 24-9-29, As Bi, 0 gr. 35.

Le 27-9-29, As Bi, 0 gr. 35.

Immédiatement après cette piqûre, le malade ressent des vertiges, les conjonctives sont injectées, il se plaint de dou-

leurs abdominales. Le pouls est normal, pas de diarrhée.

Ces malaises ont persisté $1/4$ d'heure.

Le malade ne s'est pas alité.

L'érosion de la verge n'était pas encore cicatrisée.

Le malade n'a pas supporté le Novar ultérieurement ; après 0 gr. 30 de Novar, il a ressenti les mêmes troubles mais s'accompagnant de diarrhée et de tendance syncopale.

Nous ferons remarquer que ce malade a présenté les mêmes troubles avec en plus de la diarrhée après une injection de 0,30 de 914.

Avec l'arsénobi nous n'avons jamais observé d'accidents cutanés.

En résumé les troubles que nous avons observés n'ont jamais présenté de gravité. L'arsénobi (As Bi) (émulsion huileuse d'arséno et de dicamphro-carbonate de bismuth) s'est montré très actif dans le traitement de la syphilis, son efficacité est supérieure à celle des composés arsenicaux employés jusqu'ici.

CONCLUSIONS

Les sels bismuthiques se sont montrés très actifs dans le traitement de la syphilis, ils ne le sont pas tous au même degré.

Le sel de soude de l'acide bismuthyltritartrique (B. S. M.) en solution aqueuse semble être le plus énergique, son action thérapeutique est comparable à celle du 914.

Il a donné des résultats remarquables dans toutes les formes de la syphilis et dans des cas où d'autres médications avaient complètement échoué.

Son élimination rapide lui confère sa très grande activité.

Par voie intramusculaire, tel que nous l'avons employé il est peu toxique.

Le dicamphocarbonate de bismuth (Olbia) est également *très spirillicide et très peu toxique*.

Dans les syphilis primaires, il amène une cicatrisation rapide des lésions en activité. A la période secondaire, il s'est conduit comme un véritable médicament d'assaut. A la période tertiaire, il s'est montré également très efficace.

— Le dicamphocarbonate de bismuth (Olbia) que nous avons employé ne s'hydrolyse pas aussi vite

que le tricamphocarbonate de bismuth, et les autres dérivés bismuthiques lipo-solubles employés jusqu'ici. Son hydrolyse est moins rapide que celle de l'abiétate de bismuth que nous avons également expérimenté.

Par suite, il se résorbe en grande partie sans être hydrolysé et son absorption est très rapide, ce qui explique sa *grande activité* et *l'absence de nodosités au point d'injection*.

Il est indolore.

Nous avons réalisé le traitement arseno-bismuthique simultané.

L'expérience clinique a démontré que pour avoir son maximum d'effets thérapeutiques, l'arsenic doit être employé sous forme trivalente :

Forme arsénioïque $R \rightarrow As = As - R$.

Nous avons utilisé pour réaliser ce traitement arseno-bismuthique simultané du dicamphocarbonate de bismuth (Olbia) et un arseno.

L'arseno que nous avons employé est indolore en solution aqueuse et par voie intramusculaire aux grosses doses, résultat qui n'avait jamais été atteint jusqu'ici.

Nous avons réuni les deux médicaments, bismuth et arsenic dans une même émulsion huileuse bismutho-arsenicale.

L'expérience clinique a montré que l'activité est plus grande que celle de l'arsenic seul ou du bismuth seul elle est supérieure à celle des arse-

nos employés couramment, tels que 606 et Novar.

L'action simultanée des arsenos et du bismuth lipo-soluble donne le maximum d'effets thérapeutiques tout en ne faisant pas courir plus de risques au malade que les arsenos et le bismuth lipo-soluble administrés alternativement.

Pratiquement, cette émulsion arseno-bismuthique est un peu douloureuse dans certains cas, aussi il semble que nous devons l'employer surtout dans les syphilis au début et dans les formes graves.

— Quant au bismuth, la forme chimique qui réunit à la fois la meilleure tolérance avec une grande activité thérapeutique est la forme *dicamphocarbonate de bismuth* en solution huileuse (*Olbia*).

Vu : le Président de la thèse,
L. TANON.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Balzer.* — C. R. Société de Biologie, juillet 1889, t. 41, p. 537.
- Barbier.* — Mercure, arsenic, bismuth. Thèse Paris, 1923.
- Bernard et Duray.* — Syphilis arseno et mercurio-résistantes cédant au bismuth (Ann. Maladies vénériennes, 1923).
- Bernard.* — Traitement de la syphilis par l'arsenic et le bismuth (Bruxelles Médical, 6 mars 1929).
- Baudry.* — Contribution à l'étude comparative des accidents observés au cours de l'emploi de divers médicaments antisypilitiques. Thèse de Paris, 1928.
- Bauer.* — Wien. Klin. Woch., 1926, n° 4, p. 104.
- Bodson.* — Considérations sur quelques cas d'intolérance au bismuth dans le traitement de la syphilis. Thèse Paris, 1924.
- Boutellier.* — Accidents cutanés des arsenobenzènes. Thèse Paris, 1920.
- Brown et Pearce.* — American Journal of Syphilis, 1921, t. 5, p. 1.
- Journal of Expr. Medecine, 1921, t. 34, p. 185.
- Clavel.* — Contribution à l'étude de la syphilis par les bismuths lipo-solubles. Thèse Paris, 1928.
- Collette.* — Contribution à l'étude des syphilis arsenico-résistantes. Thèse Paris, 1923.
- Cuperman.* — Traitement d'attaque bismutho-arsenical de la syphilis. Thèse Paris, 1927.
- Dalche et Villejean.* — Recherches expérimentales sur la toxicité du bismuth (Arch. Génér. Med., août 1887).
- Dahmen.* — Munch. Med. Woch., 1925, n° 37, p. 1548.
- De Gisors.* — La neuro-syphilis traitée par le bismuth. Le liquide céphalo-rachidien. Thèse Paris, 1924.
- Demelin (L.).* — Traitement de la syphilis par le bismuth. Thèse Paris, 1922.
- Ehrlich et Hata.* — La chimiothérapie expérimentale des spirilloles. Edition française Maloine, 1911.

- Fourcade.* — Le traitement arsenico-bismuthique de la syphilis précoce. Thèse Paris, 1927.
- Fournier (L).* — Traitement associé de la syphilis par l'association conjuguée arsenic et bismuth. Thèse Paris, 1926.
- Fournier et Guenot.* — Ann. Institut Pasteur, 1926, t. 36, p. 14.
- Gaté.* — Les accidents de la médication bismuthique dans le traitement de la syphilis (Vie médicale, 1927).
- Géray.* — Syphilis arseno-résistante et arseno-récidivante guéries par le bismuth. Thèse Paris, 1924.
- Girard et Fourneau.* — C. R. Acad. Sciences, 1925, t. 181, p. 110.
- Gougerot.* — Le bismuth (Journal des Praticiens, 25 avril 1923).
- Quelques notions de pratique sur les arseno-résistants et les arseno-récidivants et leurs dangers (Journal des Praticiens, 13 septembre 1930.)
- De la bismuthothérapie (Arch. Derm. et Syph., t. 1, fasc 2, année 1929).
- Gougerot et Fernet.* — Traitement de la syphilis par l'arsenic et le bismuth (La Médecine, novembre 1923, p. 154).
- Grummach.* — Med. Munch. Woch., 1926, n° 18.
- Guenot, Fournier (L), Schwartz, Yovanovitch* — Bull. Soc. franç. de Derm., 1928.
- Iliesco.* — Sur l'efficacité de diverses préparations bismuthiques expérimentées dans le traitement de la syphilis (Réunion dermatologique de Strasbourg, 8 juin 1930).
- Jeanselme, Delalande et Terris.* — Le bismuth passe-t-il dans le liquide céphalo-rachidien (Presse médicale, mars 1924).
- Jeanselme, Chevalier et Pomaret.* — Les tartro-bismuthates solubles dans le traitement de la syphilis (Soc. de Dermatologie, 1922).
- Jirmann, Casahis, Lekarow, Ces Rysch.* — 1926, n° 14, p. 565.
- Lacapère.* — Syphilis arseno-résistante (Soc. de Derm., 6 juillet 1922).
- Lacapère et Wallon.* — Avantages du bismuth (Soc. med. des hôpitaux, 28 avril 1923).
- Levaditi.* — Le bismuth dans le traitement de la syphilis. Masson, éd.
- Levaditi et Nicolau.* — Ann. Pasteur, 1924.
- Levaditi, Sanchis, Bayarri, Schoen et Manin.* — Ann. Pasteur, 1928.

- Lewitt.* — *Med. Klin.*, 1916, n° 3, p. 105.
- Lortat-Jacob et Roberti.* — Les érythèmes bismuthiques (*La Médecine*, 1926).
- Louste, Thibaut et Barbier.* — Efficacité du bismuth chez les arseno-résistants et les arseno-récidivants (*Soc. de Derm. Congrès de Strasbourg*, 1923).
- Milian.* — Erythème arsenical œdémateux desquamatif (*Bull. Soc. franç. de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1919).
- Erythèmes arsenicaux du neuvième jour (*Arch. de Méd.*, 1920).
 - Les sels de bismuth dans la thérapeutique anti-syphilitique (*Paris Médical*, 1922).
 - Conflits thérapeutiques dans la syphilis (*Ext. des Arch. dermato-syphiligraphiques* de 1930, t. I, fasc. 2).
 - Le B. S. M., sel bismuthique soluble (*Revue franç. de dermatologie et de vénéréologie*, juin 1926).
 - Arseno-résistance d'une lésion syphilitique de la verge. guérison rapide par le bismuth (*Revue franç. de derm. et de vénéréologie*, avril 1929).
- Milian et Lafourcade.* — Erythème du neuvième jour provoqué par le tréparsol per os (*Ann. Maladies vénériennes*, 1924).
- Milian et Lenormand.* — Erythrodermie œdémato-vésiculeuse prolongée (*Bull. Soc. franç. derm. et syphiligraphie*, 1927).
- Milian.* — Eruption médicamenteuse (*Bruxelles Médical*, 1926).
- Milian et Perin.* — La stomatite bismuthique (*Soc. Méd. Hôpitaux*, 1922).
- Muller et Kollenberger.* — *Munch. Med. Woch.*, 1927, n° 35, p. 1491.
- Mutermilche et Nicolau.* — *C. R. Soc. de Biologie*, 1925, t. 63, p. 1497.
- Mulzer.* — *Dermatol. Zeit.*, 1925, t. 45.
- Navaro et Martin.* — *Acta Dermatosifiligráficas*, décembre 1926.
- Picon (J.).* — *Pharmacie et Chimie* 7380, 1928.
- Pinard (Marcel).* — Le traitement de la syphilis (*Paris Médical*, 1920, p. 187).
- Plaut.* — *Munch. Med. Woch.*, 1925, n° 42, p. 1786.
- Ravaut.* — Arseno-résistance au cours du traitement de la syphilis par l'arsenobenzol. Conséquences pratiques (*Soc. Méd. Hôpitaux*, décembre 1910).

- Restoux.* — Sur l'élimination des composés bismuthiques. Thèse Paris, 1924).
- Richon et Bocage.* — De la cure arseno-mercurielle à la cure mixte conjuguée arseno-bismuthique en syphilithérapie (Vie Médicale, 25 janvier 1930).
- Sauton et Robert.* — Ann. de l'Institut Pasteur, 1916, t. 30, p. 261.
- Savigny.* — Traitement arsenio-bismuthique, accidents cutanés. Thèse Paris, 1929.
- Sazerac et Levaditi.* — C. R. Acad. Sciences, t. 2, p. 1391.
— C. R. Soc. Biologie, 1922, t. 86, p. 817.
- Sézary.* — Traitement arsenio-bismuthique de la syphilis (Pratique Médicale française, juillet 1925).
- Sézary et Benoist.* — Erythrodermie grave après une seule injection d'iodobismuthate de quinine (Bull. Soc. de derm et syphiligraphie, 1927).
- Sézary et Heitz.* — Soc. Med. des Hôpitaux, 1928.
- Sézary et Pomaret.* — Principes du traitement arsenio-bismuthique de la syphilis (Progrès médical, 25 janvier 1922).
- Simon et Bralez.* — Bull. Derm., 1929.
- Spinetta.* — Les sels de bismuth dans la syphilithérapie. Thèse de Paris, 1923.
- Stokes et Chambers.* — Bismuth arsphenamine sulfonate (Journal of the american Med. association, 18 octobre 1927, p. 1500).
- Tolila.* — Traitement de la syphilis par le sel disodique de l'acide de bismuthyltritartrique (Dérivé bismuthique soluble). Thèse Paris, 1928.
- Truffi.* — Pathologica, n° 10, p. 1913.
- Truffi et Ossola.* — Societa Med. Pavese, 7 mai 1907.
- Wallon.* — Le bismuth dans le traitement de la syphilis. Thèse Paris, 1923.

